

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1896

THÈSE

N°

41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 17 Novembre 1896, à 1 heure

PAR

Henri BÉNA

Né à Bitche (Lorraine) le 5 juillet 1870

Docteur en médecine de la Faculté de Strasbourg

L'HÉMATOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE

DU

PURPURA

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

NÉLATON et ROGER, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1896

THÈSE

N°

41

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 17 Novembre 1896, à 1 heure

PAR

Henri BÉNA

Né à Bitche (Lorraine) le 5 juillet 1870

Docteur en médecine de la Faculté de Strasbourg

L'HÉMATOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE

DU

PURPURA

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges : MM. BERGER, professeur.

NÉLATON et ROGER, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

—
1896

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	Mathias DUVAL
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	FOUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LABOULBÈNE.
Clinique médicale	STRAUS.
Maladies des enfants	SEE (G.)
Clinique de pathologie mentale et des mala-	POTAIN.
dies de l'encéphale	JACCOUD.
Clinique des maladies cutanées et syphilit.	HAYEM.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GRANCHER.
Clinique chirurgicale	JOFFROY.
Clinique des maladies des voies urinaires ..	FOURNIER.
Clinique ophthalmologique	RAYMOND.
Clinique d'accouchement	TILLAUX.
Professeur honoraire..	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
	GUYON.
	PANAS.
	TARNIER.
	PINARD.
	M. PAJOT.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEY.	RICARD.
ALBARRAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRE.	HEIM.	SEBILEAU.
BAR.	LEJARS.	THIERY.
BONNAIRE.	LETULIE.	THOINOT.
BROCA.	MARFAN.	TUFFIER.
CHANTEMESSE.	MARIE.	VARNIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	VILLEJEAN
CHASSEVANT.	NELATON.	WALTER.
DELBET.	NETTER.	WEISS.
GAUCHER.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILBERT.	trav. anatomiques.	WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.	RETTNER.	

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je tiens à rendre, par le présent travail, hommage

A MES PARENTS BIEN-AIMÉS

En signe de reconnaissance, pour tous les bienfaits qu'ils
m'ont prodigués jusqu'aujourd'hui.

A MON ONCLE M. A. BÉNA

ET A

MON COUSIN M. E. MARTIN,

mes meilleurs amis

A MON VÉNÉRÉ PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CORNIL

INTRODUCTION

Si nous retournons dans ces dernières années aux idées de l'ancienne médecine, qui attribuait aux altérations des humeurs le principal rôle dans la provocation des maladies, c'est que, après avoir beaucoup perfectionné nos méthodes d'investigations, nous avons su trouver des arguments positifs à ce que les anciens, avec leur perspicacité habituelle, n'avaient que soupçonné en se basant sur les symptômes présentés par les différentes maladies. Tout en n'ayant pas encore de méthodes, par lesquelles nous pouvons examiner le sang sans en même temps le léser, nous avons pourtant su trouver dans ce liquide maintes altérations tant physiques que chimiques, par lesquelles nous pouvons nous expliquer les causes de beaucoup de maladies. Nous avons même cherché à profiter de cette vulnérabilité du sang vis-à-vis de nos méthodes d'investigations pour trouver des différences dans sa constitution intime, que le microscope à lui seul ne pouvait pas nous déceler.

M. Leredde, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis, qui nous a inspiré le présent travail sur le purpura, nous a prié d'examiner surtout cette vulné-

rahilité plus ou moins grande des globules sanguins dans cette maladie, pensant que, par ce moyen, nous pourrions également trouver une explication des différents symptômes observés et contribuer à élucider l'intéressante question de la pathogénie d'une maladie, dont l'origine sanguine n'a jamais fait de doute, mais qui, en présence des résultats divers obtenus à l'examen microscopique, était loin de pouvoir être expliquée. M. Leredde a mis, à ce propos, quelques malades à notre disposition et a, avec la plus grande bienveillance, su nous guider et nous seconder dans nos recherches. Qu'il nous soit permis de lui exprimer à cette place notre plus profonde gratitude.

Nous réunirons donc d'abord, dans le présent travail, les différentes méthodes employées pour déterminer la plus ou moins grande vulnérabilité des globules du sang. Entre elles, nous choisirons celles qui nous paraissent les plus pratiques, pour les appliquer aux trois cas de purpura, que nous avons eu l'occasion d'examiner.

Après avoir encore ajouté les résultats trouvés par d'autres auteurs à l'examen du sang dans le purpura, et, après avoir réuni dans un chapitre spécial les résultats de l'examen microbiologique, nous traiterons la pathogénie de cette maladie, ainsi qu'elle paraît résulter des constatations faites dans le cours de ces différents examens.

HEMATOLOGIE DU PURPURA.

Méthodes de mensuration de la résistance des globules du sang.

Les méthodes employées jusqu'ici diffèrent selon les moyens, par lesquels on cherche à léser les globules. La plupart sont basées sur les considérations suivantes : Les globules rouges gardent l'hémoglobine aussi longtemps qu'ils sont dans des conditions physiologiques ; mais l'hémoglobine s'en sépare dès qu'on ajoute au sang de l'eau distillée. Si on prend au contraire à la place de l'eau une solution d'un sel d'une concentration déterminée, les globules retiennent l'hémoglobine, et on peut déterminer pour les différents sels, ainsi que pour les différentes qualités de sang, la concentration nécessaire pour compenser l'effet dissolvant de l'eau distillée.

La solution de sel ayant cette propriété a été nommée isotonique par Hamburger.

On a employé les méthodes suivantes :

(1) *Méthode de Landois.* — On mêle une goutte

de sang avec une goutte d'une solution de sel marin au 30^{me} et on ajoute alors sous le microscope autant d'eau, jusqu'à ce que les globules rouges commencent à se dissoudre. On détermine ainsi la concentration en sels en général, et spécialement en chlorure de sodium, qui se trouve à la limite de la concentration isotonique d'Hamburger.

(2) *Méthode d'Hamburger.* — On met dans un certain nombre d'éprouvettes (11-16) 10-20 cm³ d'une solution de sel de concentration différente de 0,30 % — 1 % ; dans chaque éprouvette on ajoute 0,5 cm³ du sang à analyser. On agite bien les éprouvettes et on regarde après 24 heures dans laquelle la partie supérieure du liquide n'est pas colorée par l'hémoglobine. La solution de sel dans ce tube est la solution isotonique et la résistance des globules rouges est d'autant plus grande que la solution est moins concentrée. La méthode d'Hamburger est préférable à celle de Landois, car on travaille avec une plus grande quantité de sang et de sel et le mélange s'y fait d'une manière plus homogène. Le désavantage de la méthode d'Hamburger est, qu'on est obligé de travailler avec une trop grande quantité de sang. Mais Limbeck a cherché à y remédier en employant, au lieu des éprouvettes ordinaires, les petits mélangeurs employés par Hayem pour la numération des globules rouges. Il met dans chaque

verre un cm.^3 de la solution de sel et il ajoute à chaque verre une goutte de sang.

(3) *Méthode de Chanel.* — La méthode de Chanel n'est qu'une application de celle que Malassez avait imaginée tout d'abord pour apprécier le pouvoir conservateur des liquides de dilution employés dans la numération des globules. Avec 3 solutions de sulfate de soude, l'une de 1 : 40, l'autre de 1 : 80, la troisième de 1 : 120, Chanel fait 3 mélanges sanguins de même titre. Il compte aussitôt les globules sanguins et obtient ainsi 3 nombres de plus en plus faibles. Le pourcentage des derniers par rapport au premier indique le plus ou moins de résistance des globules examinés. Il trouve que la solution de 1 : 80 détruit chez les adultes 7,5 — 13 %, chez les enfants de 7 ans 25 %, chez les vieillards 19 % des globules.

La solution de 1 : 120 détruit chez les adultes 41 — 42 %, chez les enfants 55 %, chez les vieillards 46 % des globules. Malassez a fait remarquer, à propos de cette méthode, à la Société de biologie (12 Janvier 1895), qu'il est nécessaire de compter les globules dans chaque mélange à des intervalles toujours les mêmes, parce que la dissolution des globules dépend du titre des solutions de sulfate de soude et du temps écoulé entre la prise du sang et la numération. En outre, Malassez a fait remarquer à la même société, qu'il ne faut pas se contenter de viser uniquement la destruction complète des globules, mais

qu'il faut tenir compte aussi des modifications qu'ils présentent avant de se détruire. Il dit : « D'une façon générale, ce sont d'abord de simples changements dans les dimensions sans modifications bien apparentes dans la forme, des augmentations de diamètre, comme s'ils s'aplatissaient, ou bien des diminutions et des épaisissements comme s'ils se gonflaient. Puis ce sont des altérations plus ou moins considérables dans leur forme et leur structure ; tantôt se ratatinant irrégulièrement, semblant se fragmenter, tantôt au contraire devenant régulièrement sphériques. »

(4) *Méthode de Laker.* — Laker mesure le degré de résistance des globules rouges aux courants électriques de haute tension, comme les produit, par exemple, une bouteille de Leyde. Une colonne de sang est soumise à ces courants, dont l'intensité est mesurée par la distance, dans laquelle se trouvent les boutons à décharge de la bouteille de Leyde. Le sang prend, après un certain nombre de décharges, une couleur de laque ; mais comme cette méthode est très proluxe et nullement exempte de fautes, elle n'a pas trouvé de partisans. C'est pourquoi nous omettons d'en donner une description plus détaillée.

(5) *Méthodes de Maragliano.* — Les méthodes employées par Maragliano, tout en étant la plupart un peu brutales, permettent également de déterminer le degré de résistance des globules sanguins. Nous tenons à les décrire en détail, parce que ce sont elles

avec celle de Chanel, mentionnée plus haut, que nous avons employées exclusivement dans nos recherches sur le purpura. Maragliano emploie les moyens suivants :

1) En faisant agir sur du sang une solution d'acide oxalique au 20°, les globules rouges se décolorent plus ou moins rapidement. Ils montrent en même temps des prolongements et des rétractions.

2) Maragliano cherche ensuite à colorer les hématies avec la solution suivante de 7,5 % de chlorure de sodium sur 1 % de violet de méthyl. Un cm^3 de cette solution est mêlé à 10 cm^3 de sang. — L'auteur raisonne ainsi : « Plus les hématies ont perdu leur hémoglobine, plus elles sont facilement pénétrées par les couleurs. » Il cherche alors à étudier combien de temps s'écoule jusqu'à la coloration complète.

3) L'auteur étudie les différents changements que subissent les globules rouges par la dessiccation,

4) Par la chaleur,

5) Par l'inclusion dans la paraffine.

L'auteur constata dans ses expériences des altérations chromatiques et des altérations morphologiques des globules sanguins.

a) *Altérations chromatiques.* — La partie centrale du globule devient homogène, se décolore ; cette décoloration augmente jusqu'à ce que beaucoup de globules rouges aient perdu leur hémoglobine. Le sérum sanguin est alors fortement coloré. Mais

cet état ne dure pas, car les hématies décolorées sont bientôt de nouveau imbibées par l'hémoglobine, de sorte que plasma et globules rouges ne forment plus tard qu'une masse unie rougeâtre. Ces altérations se font dans le sang normal en 6-8 heures.

b) *Altérations morphologiques.* — En examinant le sang additionné de la matière colorante, on voit de suite se produire dans le globule rouge, soit à son centre, soit à sa périphérie, une zone colorée ronde ou légèrement ovale. Cette zone est très fixement granulée et très peu réfringente; elle est très distincte du reste de l'hématie, qui contient encore de l'hémoglobine. Après 20-30 minutes, on voit des mouvements amiboïdes, qui changent la forme de cette zone, de sorte qu'elle n'est pas sans ressemblance avec ce que Marchiafava et Golgi ont décrit comme plasmodies dans les fièvres intermittentes. Cette masse peut même changer de place et se segmenter. Le reste du globule perd lentement de plus en plus son hémoglobine et se colore en violet, et après 5-6 heures l'hématie est complètement colorée.



OBSERVATIONS

PREMIER CAS

Émilie R..., âgée de 36 ans. Son père vit encore et se porte bien; sa mère est morte il y a 8 ans d'une fluxion de poitrine. La malade a perdu trois frères en bas âge de maladies indéterminées; une sœur, âgée de 30 ans, est sujette aux pleurésies et a déjà eu différentes hémoptysies. La malade fut réglée dès l'âge de 13 ans, les règles ont toujours été très abondantes. Elle est mariée depuis 17 ans. Elle a eu 7 enfants, dont 6 sont nés morts. La septième, une jeune fille, se porte bien, a de bonnes dents et n'a jamais été atteinte de maladie d'yeux ou d'oreilles, ni d'éruptions cutanées, qui pourraient faire croire à une syphilis héréditaire. La malade elle-même prétend n'avoir jamais eu le moindre signe de syphilis, ni maux de gorge, ni maux de tête, ni éruptions cutanées, ni plaques à l'anus, etc. Il y a 17 ans, la malade prétend avoir eu des hémoptysies et a été soignée pendant 6 semaines pour une bronchite, à la Charité. Elle est très nerveuse et a de temps en temps une sensation de boule le long de l'œsophage; elle est très sujette aux névralgies et pleure sans aucune

raison et a facilement le hoquet. Il y a 3 ans, elle a du reste été soignée à l'Hôtel-Dieu pendant 9 mois pour sa nervosité. Quelques jours après les sixième et septième couches la malade a eu des épistaxis, a vomi et uriné du sang et eut en même temps des taches rouges sur la peau, surtout des membres inférieurs. Elle n'a pas eu de douleurs dans les articulations ni de fièvre. La dernière fois, l'éruption était même précédée d'un urticaire généralisé. Les taches disparurent environ après 4 à 5 semaines, après avoir passé du rouge au violet et au vert, comme toutes les hémorrhagies cutanées. Depuis, vers le moment des règles, elle a souvent quelques taches sur les membres inférieurs, mais les hémorrhagies nasales, intestinales et rénales ne se sont pas reproduites. Il y a un mois, la malade eut une forte émotion et fut quelques jours après prise de douleurs dans le côté droit le long des côtes, de douleurs dans différentes articulations, principalement dans celle de l'épaule gauche et dans les deux genoux ; elle eut un léger gonflement œdémateux autour de ces jointures. Il existait en même temps un peu de fièvre et de douleur dans la gorge, surtout en avalant. La malade se plaignait en outre de démangeaisons aux membres inférieurs, qui augmentaient toujours vers le soir. Ces symptômes durèrent 4 à 5 jours, quand tout à coup la malade aperçut de nouveau d'abord aux jambes les mêmes pétéchies, seulement plus nombreuses, que celles qui dans les dernières années s'étaient toujours montrées pendant les règles. J'ajoute que cette fois-ci l'hémorrhagie cutanée ne coïncidait pas avec les règles, attendu que celles-ci eurent lieu 15 jours auparavant. La malade n'eut pas

d'épistaxis ni d'hémoptysie, mais elle a remarqué que les selles contenaient toujours un peu de sang. Comme il s'est montré depuis de jour en jour de nouvelles taches et que la malade sentit ses forces diminuer progressivement, elle se décida à venir consulter à l'Hôpital Saint-Louis, où nous avons eu l'occasion de la voir. Nous constatâmes l'état suivant :

La malade a le teint, les lèvres et les conjonctives très anémiés. L'auscultation et la percussion ne laissent rien découvrir d'anormal, sauf un léger souffle systolique à la pointe du cœur, qui, coïncidant avec un léger ronflement dans les jugulaires, surtout vers la fin de l'inspiration, ne laisse pas de doute, que ce souffle est de nature inorganique, et est en rapport avec l'état anémié de la malade. Il existe un léger ozène du nez. L'examen de la peau nous montra sur les deux jambes et remontant jusque vers les hanches des taches pourprées ou violettes, arrondies, parfois légèrement saillantes. Il y a de petites squames au niveau des taches et de légères démangeaisons. Il existe un peu d'œdème autour de l'articulation du genou. Il y a une certaine hyperesthésie de la peau des membres inférieurs, mais les mouvements dans les articulations ne sont pas douloureux.

Examen du sang. — Pour pratiquer la numération des globules rouges, le sang fut dilué avec le sérum artificiel de Grancher : 1 gramme de sulfate de soude sur 40 grammes d'eau distillée, dans le mélangeur de Potain et les globules rouges furent comptés avec la chambre humide de Malassez. Le nombre des hématies, déterminé d'après M. Hayem par la lettre N, est de 3,800,000 au lieu d'à peu près 5,000,000 à l'état normal.

La numération des globules blancs fut pratiquée avec les mêmes appareils. Comme liquide de dilution, nous employâmes, d'après le procédé de Thoma, de l'eau contenant 0,30 % d'acide acétique, qui dissout les globules rouges et rend les globules blancs plus visibles. Le nombre des globules blancs, B (Hayem) fut de 3400 par mm.³, donc un chiffre inférieur à la normale, qui est de 4000 — 9000.

Pour avoir une idée de la quantité des hémato blasts, le sang fut dilué avec la solution suivante (Eberth et Schimmelbusch) :

Violet de méthyl : 0,04

Sol. de chlorure de sodium : 0,60 % 50,0

Le nombre des hémato blasts H (Hayem) fut de 350,000 et dans une autre préparation de 390,000. Nous tenons à remarquer que ce chiffre ne nous donne qu'une idée approximative du nombre des hémato blasts, attendu que leur numération est rendue très difficile par leur réunion en grands amas trouvés dans toutes les préparations. Dans tous les cas, le nombre des hémato blasts, qui est normalement de 250,000 par mm.³, nous parut très augmenté.

Comme, dans la préparation au violet de méthyl, les globules blancs étaient bien colorés, nous en fîmes une numération et nous constatâmes, à notre grand étonnement, dans différentes préparations un chiffre de globules blancs de 14,000. Il faut donc admettre que les globules blancs sont extrêmement vulnérables vis-à-vis de l'acide acétique ; du reste, la préparation à l'acide acétique nous laissa remarquer à différentes places des amas d'une substance vitreuse provenant probablement, au moins en partie, de la destruction des globules blancs.

Pour doser l'hémoglobine, nous nous servîmes du procédé chromométrique de Hayem. La quantité d'hémoglobine contenue dans 1 mm.³, c. à. d. la richesse globulaire R (Hayem) fut trouvée égale à 2,105,591. Donc, la quantité d'hémoglobine contenue dans chaque globule, la valeur globulaire $G = \frac{R}{N} = 0,55$.

L'examen du sang frais, pratiqué à l'aide d'une cellule à rigole, montre les globules rouges disposés en piles régulières ; il n'y a que quelques globules, qui paraissent contenir moins d'hémoglobine que les autres, ainsi que quelques achromocytes. Il y a quelques globules en forme de cornues et en raquettes provenant probablement d'une contractilité anormale du protoplasma.

Il n'y a pas de micro- ni de macro-cytes. On voit un grand nombre de leucocytes et d'hématoblastes. Ces derniers sont toujours remarquablement petits.

L'examen du sang, pratiqué avec du sang recueilli dans une goutte d'acide osmique au centième, déposée sur le doigt, donna les mêmes résultats. Comme cette préparation contenait aussi quelques achromocytes, et que l'acide osmique a la propriété de fixer l'hémoglobine aux globules, il n'y a pas de doute que les achromocytes se trouvaient dans le sang en circulation et ne sont pas artificiels.

L'étude de la coagulation du sang n'est pas sans intérêt. On remarque dans la cellule à rigole après 4 minutes la formation d'un réticulum assez dense. Le sang puisé dans une veine et recueilli dans une éprouvette est complètement pris en gelée après quelques minutes ; après une demi-heure la rétraction du caillot commence à se

faire et est complète après 4 heures. Le sérum est jaunâtre et ne paraît pas contenir d'hémoglobine en quantité notable. Cette accélération de la rétraction du caillot est extrêmement remarquable, car, à l'état normal, elle ne s'opère qu'après 10 — 48 heures. (Nasse, Wagners Handroworterbuch de Phys. 1842).

La préparation du sang sec, colorée d'après la méthode d'Ehrlich à l'éosine et au bleu de méthyl, montre beaucoup de globules rouges décolorés, d'autres ayant gardé leur hémoglobine. Il n'y a pas de globules rouges à noyau, ni de micro-, ni de macro-cytes ; par contre, on voit quelques poikilocytes. Il fut impossible de découvrir des globules blancs contenant des granulations éosinophiles. La proportion des lymphocytes à noyau unique aux leucocytes polynucléaires est de 36 à 64, proportion ne différant pas beaucoup de la normale.

Il nous reste à chercher s'il n'existe pas, dans notre cas, d'altération fonctionnelle des globules sanguins, en mesurant la force avec laquelle les globules résistent aux influences capables de les léser. Nous attacherons surtout une grande importance à enregistrer avec quelle tenacité les globules rouges retiennent l'hémoglobine. Les méthodes employées ont été décrites plus haut avec tous les détails nécessaires.

La méthode de Chanel donna les résultats suivants :

1) Dilution du sang dans la solution n° 1 de sulfate de soude 1 : 40.

Le nombre des globules est de 3.800.000, chiffre déjà mentionné plus haut. Il n'y a que quelques achromocytes. Après 24 heures, il ne reste plus que 2,700,000 globules

colorés, c'est-à-dire 30 0/0 des globules ont complètement disparu. — Dans une préparation faite avec du sang normal, il ne manque après 24 heures avec la même dilution que 25 0/0 des globules par mm. ³.

2) Dilution dans la solution n° 2 de sulfate de soude 1 : 80. Le nombre des achromocytes est, dès le début, de 6 0/0 ; ce nombre augmente rapidement, de sorte qu'après 3 heures on ne peut plus constater qu'un chiffre de globules rouges ayant retenu leur hémoglobine de 2,700,000 par mm. ³, c'est-à-dire 20 0/0 des globules ont été lésés en 3 heures par la solution de 1 : 80. Ce chiffre est supérieur à celui indiqué par Chanel pour le sang normal, qui est de 7,5 — 13 0/0 de globules lésés par la même solution.

3) Dilution du sang dans la solution n° 3 de sulfate de soude de 1 : 120.

Les globules rouges sont en grande partie décolorés dès le début. On peut en compter jusqu'à 10 0/0 et après 3 heures, il n'y a plus qu'un chiffre de 1,400,000 globules, qui ont retenu leur hémoglobine. Il y a donc 2,400,000 globules, c'est-à-dire 63 0/0, qui sont lésés en 3 heures par la solution de 1 : 120. Nous remarquons que Chanel a indiqué pour le sang normal un chiffre de beaucoup inférieur 41 — 42 0/0.

Les modifications présentées par les globules rouges jusqu'à leur décoloration complète sont les mêmes que celles décrites par Malassez pour le sang normal. Seulement le stroma globulaire paraît plutôt avoir la tendance de se transformer en un corps sphérique pendant qu'il perd son hémoglobine, que de se fragmenter, comme Malassez l'a quelquefois vu dans le sang normal. Toutes les

modifications des globules s'opèrent naturellement dans notre cas d'une façon beaucoup plus rapide que dans le sang normal.

La méthode de Maragliano donna les résultats suivants :

1) Préparation du sang pur. — En pressant avec une aiguille à dissection sur le couvre-objet, on est étonné de la facilité avec laquelle les globules rouges changent de forme. — Naturellement ce moyen d'investigation ne nous donne qu'une idée relative de la résistance des globules rouges ; car il est impossible de mesurer la force employée pour les léser.

2) En chauffant la préparation à l'étuve jusqu'à 35°, beaucoup de globules rouges deviennent sphériques et se décolorent. Le nombre des globules décolorés ne fut pas déterminé, vu la difficulté d'éviter la dessiccation de la préparation.

3) La coloration des globules faite avec la solution de violet de méthyl, indiquée plus haut, nous montre que les globules sont très facilement pénétrés par les couleurs ; les différentes altérations décrites par Maragliano pour le sang normal se succèdent très rapidement, de sorte que déjà après 3 heures les globules sont, à peu d'exception près, complètement colorés. Il n'y a pas de doute que la facilité avec laquelle les globules rouges sont colorés par une couleur basique, est un signe de dégénérescence de ces globules. Rappelons que Maragliano a trouvé que les globules rouges du sang normal n'étaient complètement colorés qu'après 5-6 heures.

4) L'inclusion dans la paraffine nous montre déjà

après la première heure, beaucoup de globules rouges décolorés; la décoloration commence au centre des globules; après 5 heures, on ne remarque plus que quelques globules rouges, qui ont gardé leur hémoglobine.

Il nous reste encore à dire quelques mots sur le degré de résistance des globules blancs. Leur friabilité vis-à-vis d'une dilution d'acide acétique, a déjà été mentionnée plus haut. Les globules blancs se transformèrent au contact avec cet acide en un amas de substance grise, vitreuse. Nous ne pûmes en compter que 3,400 dans un mm³, dont le noyau résista à l'action de ce réactif, tandis que, dans une solution de chlorure de sodium et de violet de méthyl (Eberth et Schimmelbusch) nous pûmes en compter 14,000. Du reste, 2 heures après, il n'y en avait plus que 6,900 dans la même préparation, de sorte qu'il faut admettre, que les globules blancs sont extrêmement vulnérables aussi dans d'autres liquides de dilution que l'acide acétique.

Nous sommes donc en présence d'une femme syphilitique et hystérique, qui a déjà été atteinte à différentes reprises, au moment des règles, d'un purpura simplex, et qui, en dernier lieu, eut une affection ayant tous les caractères d'un purpura rhumatoïde. L'examen du sang nous montre, en résumé, une anémie de moyenne intensité avec diminution du nombre des érythrocytes et de l'hémoglobine, avec augmentation du nombre des leucocytes et des hématoblastes de Hayem. Le sang montre, en outre, une accélération de la rétraction du caillot et un réseau fibrineux très dense à la coagulation.

La vulnérabilité des globules rouges et des blancs est

très grande ; de plus, les globules rouges montrent une grande affinité pour les couleurs basiques.

Comme traitement, la malade prit de la liqueur de Föwler, jusqu'à dix gouttes par jour, en outre du benzonaphtol en cachets de 25 centigr. toutes les 2 heures, dans le but d'empêcher la production de toxines dans l'intestin. Cette médication est, du reste, justifiée par l'opinion de beaucoup d'auteurs, comme Ajello et Schwab, qui admettent que le purpura est très souvent causé par la résorption de toxines provenant de la putréfaction dans les intestins de substances albuminoïdes.

Nous revîmes la malade trois jours après et nous étions très étonné de voir qu'autour des piqûres de lancette, faites au doigt pour examiner le sang, il y avait une petite hémorrhagie intradermique large de 1-1 1/2 mm. Ce fait, qui a déjà été signalé par C. Koch et qui n'existe pas quand le sang est normal, ne fait que confirmer l'extrême vulnérabilité des globules rouges, mentionnée plus haut. La malade revint encore de temps en temps à l'hôpital. Son état resta stationnaire pendant un certain temps, et même les règles, survenues quelques jours après, ne produisirent aucune aggravation, aucune nouvelle poussée de taches purpuriques. Après 6 semaines la malade vint se présenter à l'hôpital complètement guérie. Il ne restait plus des anciennes taches que quelques vestiges insignifiants.

L'examen du sang donna alors les résultats suivants :

N (nombre des globules rouges) 4.000.000.

B (nombre des globules blancs) 11.000, dans l'acide acétique et dans la solution d'Eberth et Schimmelbusch.

R (richesse globulaire) 2.105.491.

G (valeur globulaire) = $\frac{R}{N} = 0,5$.

H (nombre des hémato blasts) 150.000. Les hémato blasts forment par places de petits amas.

Sang pur : les globules rouges sont disposés en piles régulières, pas de micro- ni de macro-cytes, pas d'achromocytes. Le reticulum fibrineux, qui se forme après 5 minutes, est encore très dense.

Sang sec : globules rouges de grandeur normale, bien colorés ; pas de globules rouges à noyau, pas de micro-, ni de macro-cytes, pas de granulations éosinophiles dans les globules blancs. La proportion des globules blancs mononucléaires aux globules blancs polynucléaires est de 42 : 58.

Coagulation normale. Le caillot est complètement rétracté après 20 heures. Le sérum ne contient pas d'hémoglobine.

La résistance des globules rouges mesurée d'après les méthodes de Chanel et de Maragliano ne diffère pas de celle indiquée par ces auteurs pour le sang normal.

En somme, des altérations très graves trouvées dans le sang pendant le cours de la maladie, il ne restait plus qu'une anémie de moyenne intensité. Le symptôme de G. Koch, mentionné plus haut, ne put pas être contrôlé après la guérison, car la malade ne revint plus à l'hôpital.

DEUXIÈME CAS

Jeanne M..., âgée de 25 ans. Ses antécédents collatéraux et héréditaires ne présentent rien de remarquable. Ses parents vivent encore et sont bien portants. Une sœur,

plus âgée de 3 ans, n'a jamais été malade. Il n'y a pas dans la famille de parents, qui aient une tendance aux hémorrhagies. A l'âge de 10 ans, la malade fut atteinte de fièvre typhoïde légère. Elle n'a pas eu d'hémorrhagie intestinale pendant cette maladie. Elle est réglée depuis l'âge de 15 ans. Les règles ont, sauf la première année, toujours été régulières. Elle eut un grand chagrin dans le courant de sa vingtième année quelques jours avant ses règles. Elle fut en même temps très surmenée dans son travail. Les règles vinrent alors très abondantes et la malade remarqua en même temps l'apparition de petites taches rouges sur les membres inférieurs.

Depuis ce temps, les mêmes taches se sont reproduites chaque fois au moment des règles. La malade n'a jamais eu d'hémoptysie, ni d'épistaxis, ni d'hémorrhagies intestinales. Elle ne s'est pas non plus plainte de douleurs dans les articulations. Mais elle a, dans les derniers temps, déjà eu à différentes reprises des maux de tête très violents, accompagnés de vertiges. Après avoir consulté différents médecins, elle vint à la fin se faire soigner à l'Hôpital St-Louis, où nous avons eu l'occasion de la voir et nous pûmes constater chez elle l'état suivant :

La malade est dans un état d'amaigrissement très prononcé. Son visage et ses mains ont un aspect jaune verdâtre ; les lèvres, les gencives et les conjonctives sont presque exsangues et décolorées. L'auscultation permet de constater au niveau de l'orifice mitral un souffle systolique, accompagné d'un bruit de diable (Bouillaud) au niveau des veines jugulaires. La matité du cœur est de grandeur normale. Les poumons sont sains, sauf à la pointe du côté

gauche, où l'auscultation permet de découvrir quelques craquements secs pendant l'inspiration; l'expiration est un peu rude et prolongée à la même place. Il n'existe pas de différence dans la sonorité des deux côtés. Le foie est normal, ainsi que la rate. La peau des membres inférieurs est semée de pétéchies, dont les plus petites ressemblent à des piqûres de puces, les plus grandes ont la dimension d'un grain de millet. Ces taches ne sont nullement saillantes. La peau à leur niveau n'est pas douloureuse et ne desquame pas, les mouvements dans les articulations se font sans douleur et il n'existe pas d'œdème à leur niveau.

Examen du sang. — N (nombre de globules rouges) : 2,600,000.

B (nombre de globules blancs) : 1,300 comptés dans une dilution d'acide acétique de 0,3 0/0 (Thoma), 13,000 comptés dans la solution au violet de méthyl (Eberth et Schimmelbusch). On remarque dans la préparation des amas de substances vitreuses provenant en partie de la destruction des globules blancs.

H (nombre des hémato blastes) : jusqu'à 300,000.

Les hémato blastes forment par places de grands amas, de sorte que ce chiffre n'a qu'une valeur relative.

R (richesse globulaire) : 1,773.045.

G (valeur globulaire) : $R/N = 0,68$.

L'examen du sang frais à l'aide de la cellule à rigole nous montre une disposition régulière des piles de globules rouges. Il n'y a pas de poikilocytes, ni d'achromocytes dans la préparation. Les globules blancs et les hémato blastes sont très nombreux. La dimension des hémato blastes est normale.

Les globules du sang recueilli dans une goutte d'acide osmique au centième, n'offrent rien de particulier non plus.

L'étude de la coagulation nous donna des résultats peu différents de ceux du premier cas. Il se forma, après cinq minutes, dans le sang examiné dans une cellule à rigole un réticulum très dense de fibrine. Le sang puisé dans une veine se prit en gelée en 6 minutes; il commença à se détacher des parois de l'éprouvette en une demi-heure et la rétraction fut complète après 4 heures. Le sérum autour du caillot fut de couleur jaune claire.

L'examen du sang sec, coloré d'après la méthode de d'Ehrlich, nous montre beaucoup de globules rouges très pâles et ne paraissant contenir que très peu d'hémoglobine, d'autres sont normalement colorés. Les hématies ont, en général, des formes normales. La préparation ne contient pas de globules rouges à noyau, mais quelques globules nains. La proportion des globules blancs mononucléaires aux globules polynucléaires est de 47 : 53. Quelques globules blancs contiennent des granulations éosinophiles, mais très peu distinctes.

La mensuration de la résistance globulaire, d'après la méthode de Chanel, permet de constater une friabilité des globules rouges assez forte.

1) Dilution du sang dans la solution de sulfate de soude de 1 : 40.

Le nombre des globules rouges contenant de l'hémoglobine est de 2,600,000 par mm.³ Il n'y a pas d'achromocytes. Après 24 heures il n'y a plus que 1,800,000 globules par mm.³ Il y a donc à peu près 33 0/0 de globules rouges qui ont été lésés. Nous rappelons que normalement il n'y en a que 25 0/0 qui soient détruits en 24 heures.

2) Dilution dans la solution de sulfate de soude de 1 : 80.

Dès le début on peut compter 80,000 globules décolorés par mm.³ ; après trois heures il y a encore 1,690,000 globules normaux dans la préparation. Nous avons donc à enregistrer un déficit de 35 0/0 de globules contre 7,5-13 0/0 dans le sang normal.

3) Dilution dans la solution de sulfate de soude de 1 : 120.

Dès le début, 145,000 globules rouges ne contiennent plus d'hémoglobine. Ce chiffre augmente très vite, de sorte que nous ne pouvons plus compter, après trois heures, que 390,000 globules normaux par mm.³ 2,210,000 85 0/0 de globules ont donc été lésés en 3 heures par la dite solution. Dans le sang normal, Chanel ne trouva qu'un chiffre de 42 0/0. On ne peut remarquer dans aucune préparation que les globules se fragmentent avant de se détruire. Du reste la vulnérabilité des globules dans notre cas ne consiste pas tant en leur friabilité qu'en leur peu de tendance à retenir l'hémoglobine. Le stroma globulaire paraît même assez résistant et prend une forme sphérique, après sa décoloration.

La méthode de Marigliano donna les résultats suivants :

1) Préparation de sang pur. Les globules rouges prennent très facilement des formes de raquettes et de cornues en les comprimant un peu avec une aiguille à dissection entre le porte-objet et le couvre-objet. Il y a même quelques globules rouges, qui laissent presque instantanément échapper leur hémoglobine et prennent alors alors une

forme sphérique. Complètement décolorés et devenus sphériques, les globules paraissent avoir récupéré un certain degré de résistance, qu'ils n'avaient pas, quand ils étaient encore imbibés d'hémoglobine. On ne parvient plus à les faire changer de forme par la compression comme auparavant.

3) Une autre préparation chauffée à l'étuve jusqu'à 35° nous montre, qu'une grande quantité de globules se décolorent par la chaleur.

4) En mêlant le sang avec la solution de violet de méthyl, on remarque que les globules sont pénétrés avec une grande facilité par les couleurs. Après 3 heures, on ne voit plus guère de globules rouges, qui ne soient complètement colorés. La coloration a toujours commencé par le centre du globule et les mouvements amœboïdes, si bien décrits par Maragliano, étaient par places très distincts. La grande affinité des globules rouges pour les couleurs basiques nous montre qu'ils sont très altérés dans leur structure.

5) L'inclusion dans la paraffine nous montre les globules rouges et le sérum convertis en une masse uniformément rougeâtre, après 5 heures.

La friabilité des globules blancs, dans notre cas, a déjà été mentionnée plus haut. Elle est surtout évidente, quand on les met en contact avec de l'acide acétique dilué ; il n'y a alors que 1300 globules blancs, qui résistent à l'action de cet acide, tandis que, dans une solution de chlorure de sodium et de violet de méthyl, on peut compter au début jusqu'à 13,000 globules par mm.³ Mais cette dernière solution n'est pas non plus complètement sans effet sur les globules blancs. Après s'être assez bien colorés

au commencement, les globules se décolorent de nouveau dans un laps de temps, qui ne dépasse pas 2-3 heures. Il y a même beaucoup de globules blancs qui disparaissent, de sorte qu'à près 3 heures on ne peut plus en compter que 4000 dans un mm. ³

Nous voilà donc en présence d'une jeune femme de 25 ans, atteinte depuis 5 ans, à la suite d'un surmenage et d'une émotion violente, d'un purpura ayant toutes les apparences d'un purpura simplex, qui a passé pour ainsi dire à l'état chronique, attendu qu'il se forme une poussée chaque mois au moment des règles et que la dernière poussée arrive déjà à un moment, où l'avant-dernière n'a pas encore complètement disparu. Les règles, avec les perturbations nerveuses, qui les accompagnent, paraissent être l'agent provocateur des éruptions. Outre une infiltration du poumon gauche, probablement d'origine tuberculeuse, la malade est atteinte d'une anémie très grave, et l'examen du sang nous a montré une forte diminution des globules rouges et de l'hémoglobine avec une augmentation assez considérable des globules blancs et des hémotoblastes. Les différents stades de la coagulation du sang se succèdent d'une façon plus rapide que dans le sang normal. Le réseau fibrineux formé à la coagulation est très dense. Les globules rouges et blancs sont très vulnérables. Les premiers montrent une grande affinité pour les couleurs basiques.

Notre malade, que nous revîmes de temps en temps, présenta aussi le symptôme de C. Koch, qui consiste en une petite hémorrhagie intra-dermique autour des piqûres de lancette faites au doigt pour l'examen du sang. Nous

avons déjà remarqué que ce fait n'existe pas chez l'homme sain et qu'il confirme l'extrême vulnérabilité des globules rouges trouvée à l'examen du sang.

Le traitement ordonné à la malade consista en quina et en benzonaphthol pris en cachets de 0,25, toutes les 2 heures.

L'examen de la malade pratiqué 3 semaines plus tard, nous montra les taches purpuriques aux membres inférieurs presque disparues. L'examen du sang donna les résultats suivants :

N = 3,000,000.

B : 14,000 dans la solution d'Eberth et Schimmelbusch, 4,500 dans l'acide acétique.

R = 0,59.

H, le nombre des hémato blastes parait encore très augmenté et les hémato blastes forment par places de grands amas.

Sang pur : disposition normale des piles ; les hémato blastes et les globules blancs sont très nombreux. Le réticulum fibrineux, formé après quelques minutes, est très dense. Les globules rouges ont la forme et la grandeur normales.

Sang sec : pas de micro-, ni de macro-cytes, pas de globules rouges à noyau ; proportion des globules blancs mononucléaires aux globules blancs polynucléaires 40 : 60.

Coagulation : La rétraction du caillot est encore très accélérée et est complète après 5 heures.

La résistance globulaire parait avoir un peu augmenté, mais n'atteint pas encore celle du sang normal. C'est ainsi que la solution N° 1 (Chanel) ne décolore plus que 30 0/0

de globules rouges en 24 heures, tandis qu'il n'y en avait 33 0/0 au commencement de la maladie. La solution N° 2 en décolore 26 0/0 au lieu de 35 0/0. La solution N° 360 0/0 au lieu de 85 0/0 décolorés par le même liquide 3 semaines auparavant. Nous pouvons, en somme, noter une diminution assez considérable de l'anémie et une certaine augmentation de la résistance globulaire.

TROISIÈME CAS

Maurice M..., âgé de 13 ans. Son père est inconnu ; sa mère dit n'avoir jamais été malade.

Pourtant elle a fait deux fausses couches avant d'avoir cet enfant. Il n'y a pas dans la famille de parents disposés aux hémorrhagies. La mère elle-même n'a jamais eu d'épistaxis, ni d'hémoptysie. Ses règles n'ont jamais été trop abondantes. L'enfant a eu la fièvre scarlatine à l'âge de 7 ans, et, quelques temps après, la rougeole. Ces deux maladies ont bien guéri, sans laisser de traces. A l'âge de 8 ans, il eut une affection des deux yeux, qui fut soignée au Quinze-Vingts. L'œil gauche fut d'abord pris et, quelques mois plus tard, l'œil droit. L'affection dura en tout un an. Sans cause apparente, le malade fut atteint, il y a quelques jours, d'une fièvre assez intense accompagnée de douleurs aux cous-de-pieds et dans les genoux. Il eut en même temps des vomissements et de la diarrhée. La fièvre dura deux jours. A la fin du premier jour, le malade eut aux membres inférieurs des taches purpuriques de grandeurs

diverses. L'enfant n'a pas eu d'épistaxis, ni d'hémoptysie, cependant dans les selles diarrhéiques, on a remarqué de temps en temps un peu de sang. Comme il se montra de jour en jour de nouvelles taches, la mère l'amena à l'hôpital, où nous constatâmes l'état suivant :

Le malade est un enfant extrêmement chétif, pâle et anémié. Ses bosses frontales sont extrêmement saillantes ; ses dents sont très mauvaises, surtout les incisives, qui présentent des difformités si bien décrites par Hutchinson au sujet de la syphilis héréditaire. Du reste, ces difformités combinées à la maladie d'yeux, que l'enfant a eu à l'âge de 8 ans, ne laissent pas de doute, que le petit malade est atteint de syphilis héréditaire. Son ouïe est intacte ; ses gencives ne sont pas gonflées, ni ramollies ; il n'y a pas d'écchymoses sur la muqueuse buccale. L'auscultation et la percussion ne permettent pas de découvrir la moindre anomalie dans les organes internes. Le malade est couvert sur tout le corps, excepté à la figure et au cou, de pétéchies ; par places même et surtout aux membres inférieurs, il y a de grandes écchymoses. Celles-ci sont en partie légèrement saillantes et la peau est couverte de fines squames surtout aux membres inférieurs. La peau au-dessus des taches n'est pas douloureuse. Il existe de l'œdème autour des articulations du genou, et une légère hydarthrose du genou gauche.

Examen du sang.—N(nombre des hématies):4,500,000.

B (nombre des globules blancs) : 3,600 examinés dans l'acide acétique, 9,800 examinés dans la solution d'Eberth et Schimmelbusch. Les hémato blasts examinés dans la même solution paraissent très augmentés et forment par

places de grands amas. Nous en avons compté jusqu'à 300,000 par mm.³ dans une préparation.

R (richesse globulaire) : 2,659,566, donc la valeur globulaire $G = 0,6$.

Examen du sang frais dans une cellule à rigole.

Disposition normale des piles ; il y a quelques globules rouges en forme de raquettes et quelques achromocytes dans la préparation. Les globules blancs et les hémotoblastes sont très nombreux.

L'examen du sang dans l'acide osmique ne laisse rien découvrir d'anormal. Les globules rouges de dimension normale contiennent, sauf quelques rares exceptions, de l'hémoglobine.

La coagulation : on remarque après quelques minutes un réticulum très dense dans la préparation. Le sang puisé dans la veine se prend en gelée en 4 minutes. Le caillot est complètement rétracté en 5 heures. Le sérum jaune rougeâtre ne paraît pas contenir de quantité notable d'hémoglobine.

Le sang sec, coloré d'après la méthode d'Ehrlich, nous montre beaucoup de globules rouges très peu colorés. La préparation ne contient que quelques achromocytes et quelques poikilocytes. Nous ne pûmes découvrir de globules rouges à noyau. Les globules blancs ne contiennent pas de granulations éosinophiles. La proportion des lymphocytes à noyau unique aux leucocytes polynucléaires est de 39 : 61.

L'examen de la résistance globulaire dans notre cas donna les résultats suivants :

1) Dilution dans la solution n° 1 (Chanel).

Béna

Le nombre des globules rouges est de 4,500,000 par mm. ³. Après 24 heures, il ne reste plus que 2,900,000 globules rouges colorés : 35 0/0 ont donc été décolorés par la dite solution.

2) Dilution dans la solution n° 2.

On remarque, dès le début, des globules rouges, qui ne contiennent plus que très peu d'hémoglobine, d'autres sont complètement décolorés et sphériques. Ce chiffre augmente d'heure en heure, de sorte qu'après 3 heures la préparation ne contient plus que 3,500,000 par mm. ³. : 22 0/0 des globules ont donc été décolorés en 3 heures par la solution de sulfate de soude de 4 : 80.

3) Dilution dans la solution n° 3.

Dès le début, jusqu'à 10 0/0 de globules sont décolorés et devenus sphériques. Après 3 heures le mm. ³ ne contient plus que 1,200,000, c'est-à-dire 74 0/0 des globules ont été décolorés par ladite solution. Dans aucune préparation nous ne pûmes trouver une fragmentation des globules rouges. Ceux-ci aux contraire ne sont très vulnérables, qu'en tant qu'ils laissent, avec une plus grande facilité que les globules sains, échapper l'hémoglobine pour se transformer en corps sphériques.

La méthode de Maragliano donna les résultats suivants :

4) En pressant avec une aiguille à dissection sur une préparation de sang pur, on remarque que les globules rouges prennent des formes de raquettes et de cornues ; il n'y en a que quelques-uns, qui deviennent sphériques et qui se décolorent. Une fois décolorés, les corps sphériques

se montrent beaucoup plus résistants et ne se laissent pas déformer par la pression.

2) La décoloration d'un grand nombre de globules par la chaleur est la même que dans les deux premiers cas.

3) Les globules rouges montrent une grande affinité pour les couleurs basiques et se colorent plus rapidement que le sang normal en contact avec la solution de violet de méthyl. La coloration ici n'a lieu qu'après 5-6 heures (Maragliano), tandis que, dans notre cas l'hémoglobine de la plupart des globules est déjà complètement remplacée par le violet de méthyl, après 4 heures.

4) L'inclusion dans la paraffine ne nous montre rien de spécial.

La friabilité des globules blancs a déjà été mentionnée. Il n'y a que 3,600 globules blancs par mm. ³, qui résistent à l'action de l'acide acétique, tandis que, dans la solution au violet de méthyl, on peut en compter 9,900. Après 3 heures, il n'y a dans cette même préparation plus que 4,700 globules blancs, de sorte qu'il faut admettre que la solution d'Eberth n'est pas non plus sans action sur les globules blancs.

En résumé, nous avons à faire à un jeune garçon, atteint de syphilis héréditaire, qui a, depuis quelques jours, un purpura rhumatoïde. L'examen du sang nous a montré qu'il existe chez notre malade une légère anémie. Le nombre des globules rouges est normal, mais l'hémoglobine y est diminuée, ainsi que celui des hématoblastes. Il existe une accélération de la rétraction du caillot et le réseau fibrineux, formé à la coagulation, est très dense. La vulnérabilité des globules rouges est très grande, en tant

qu'ils se laissent très facilement déformer et qu'ils ont très peu de tendance à retenir l'hémoglobine. Leur grande affinité pour le violet de méthyl est également un signe de leur profonde altération. Les globules blancs sont aussi très friables, surtout en contact avec l'acide acétique.

Traitement : 2 granules d'acide arsénieux, contenant chacune 1 milligr. d'acide arsénieux, par jour ; benzonaphthol en cachets de 0,2 toutes les 3 heures.

Le malade, que nous revîmes quelques jours plus tard, présenta aussi comme les deux autres le symptôme de C. Koch.

Pendant huit jours encore, nous pûmes constater de nouvelles poussées de purpura, surtout aux membres inférieurs. Jusqu'à la complète disparition des taches purpuriques, il s'écoula 5-6 semaines. Après ce laps de temps, nous refîmes un examen du sang, qui donna les résultats suivants :

N=4.300.000.

B=7.000 examiné dans l'acide acétique et dans la solution au violet de méthyl.

R=3.063.228, donc G=0,7.

Hématoblastes encore très nombreux, formant par place de petits amas. Nous en avons compté jusqu'à 200.000 dans une préparation.

Sang pur : piles normales, globules rouges de grandeur normale, pas de poikilocytes, ni de micro, ni de macrocytes. Les globules blancs et les hématoblastes ne paraissent pas augmentés. Le réticulum fébrineux formé après quelques minutes, est encore très dense.

Sang sec : la préparation ne contient pas de globules

rouges à noyau; les globules rouges ont tous une forme et une grandeur normale; les globules blancs ne contiennent pas de granulations éosinophiles. La proportion des globules blancs mononucléaires aux globules blancs polynucléaires est de 51:49.

Le sang puisé dans une veine est pris en glée après 9 minutes; la rétraction du caillot est complète après 24 heures.

Le degré de résistance des globules rouges et blancs est normal. Les globules rouges particulièrement ne se laissent plus déformer si facilement et retiennent l'hémoglobine aussi bien que les globules du sang normal. En somme le malade est complètement rétabli de son purpura.

Nous ajouterons deux cas, qui ont été publiés par M. Silbermann et dans lesquels cet auteur a également mesuré le degré de résistance des globules sanguins d'après la méthode de Maragliano.

QUATRIÈME CAS.

Garçon, âgé de 10 ans, atteint de purpura, qui avait débuté avec de la fièvre, des douleurs articulaires, des diarrhées sanguinolentes et de l'hématémèse. Le sang est recueilli dans une goutte d'acide osmique au centième déposée sur le doigt : la plupart des globules rouges sont normaux, quelques-uns contiennent peu d'hémoglobine; quelques autres sont complètement décolorés et forment des ombres. Les globules blancs sont très nombreux et

très friables, le nombre des hémato blastes est très augmenté. Dans quelques préparations il y a des microcytes.

Pour rechercher, s'il n'existe pas de lésion fonctionnelle de ces globules, qui en somme sont normaux quant à leur forme, Silbermann les examina d'après la méthode de Maragliano, pour déterminer comment ils se comportent en faisant une inclusion dans la paraffine, en les chauffant, en les comprimant et en les diluant dans une solution de chlorure de sodium de 0,6 0/0.

Inclusion dans la paraffine : les érythrocytes, sauf quelques-uns, sont normaux, les globules blancs sont très nombreux. Deux heures plus tard, il y a dans la même préparation beaucoup d'ombres, quantité de globules rouges très peu colorés et peu de microcytes. Les globules blancs sont la plupart détruits ; à leur place, on trouve des amas d'une substance grise, granuleuse. Après 5 heures, il n'y a plus que quelques globules dans la préparation.

En pressant avec une aiguille à dissection sur le couvre-objet d'une préparation de sang pur, les globules rouges se fragmentent. Il en est de même quand on chauffe le sang à 30° et en le diluant dans une solution de 0,6 0/0 de chlorure de sodium. Un grand nombre de globules rouges se décolorent instantanément ; les globules blancs également se fragmentent très rapidement et forment des amas vitreux.

Le même examen pratiqué à une autre époque, où l'enfant se portait complètement bien, donna des résultats absolument contraires. Il n'y a pas d'ombre dans le sang ; le nombre des leucocytes n'est pas remarquablement grand, ni celui des hémato blastes. A la compression, à la cha-

leur, à l'inclusion dans la paraffine pendant quelques heures, à la dilution du sang dans la solution de chlorure de sodium, les globules rouges montrent une force de résistance tout à fait normale. c'est-à-dire, ils ne se décolorent pas en grand nombre, ni très vite, et ne se fragmentent pas.

CINQUIÈME CAS

Petite fille, âgée de 8 ans, qui a eu dans le temps des douleurs rhumatismales dans les muscles et qui a maintenant un purpura avec de la fièvre, une tuméfaction des articulations du cou-de-pied et des genoux, de l'hématémèse et de la diarrhée. Le sang montre, outre quelques microcytes et quelques ombres, une augmentation très prononcée des hémato blastes et des leucocytes. De l'examen de la résistance globulaire, il résulte que les globules rouges se fragmentent très facilement en les comprimant et en les chauffant à 30° ; dans la solution de chlorure de sodium, une partie des globules rouges se décolore très vite ; à l'inclusion dans la paraffine, ils sont complètement détruits, après 3 heures. Après la disparition des taches purpuriques, il fut impossible de découvrir la moindre anomalie dans le sang. Le malade eut une rechute après quelques semaines. On retrouva encore plus d'ombres dans le sang que la première fois.

En résumé, les cinq cas, que nous venons de voir, présentent les caractères suivants : Le nombre des globules rouges est diminué ; la quantité d'hémoglobine dans le

sang est également très petite ; le nombre des globules blancs est très augmenté. Ces derniers, ainsi que les globules rouges, sont très vulnérables ; les globules rouges surtout ont très peu de tendances à retenir l'hémoglobine. Le nombre des hémotoblastes dépasse la normale. Ils sont souvent de très petite dimension et sont, par places, agglomérés en amas considérables. La coagulation du sang est normale, et le réticulum fibrineux, formé à la coagulation, est très dense. La rétraction du caillot est accélérée. Le sérum transsudé ne contient pas de quantité notable d'hémoglobine.

Dans les cas que nous allons voir maintenant, le degré de résistance des globules sanguins n'a pas été déterminé. Nous relaterons les cas de MM. Hayem et Denys in extenso, parce qu'ils présentent certains caractères, qui diffèrent de ceux décrits précédemment et qui ont été utilisés par M. Denys pour expliquer la pathogénie du purpura.

SIXIÈME CAS

(Hayem, du purpura. Presse médicale 1895 p. 233).

M. Hayem examina le sang d'une jeune purpurique et constata une diminution considérable des hémotoblastes. Examen à l'aide d'une cellule à rigole : disposition régulière des piles de globules rouges, globules blancs en nombre normal ; après 5 minutes apparaît un réticulum fibrineux très fin. Préparation du sang sec : globules rou-

ges réguliers, hémotoblastes très rares, quelques hémotoblastes de grande taille, pas de globules rouges à noyau ; la coagulation dans une petite éprouvette a lieu au bout de 5 minutes. Au bout de 24 heures, la rétraction du caillot n'est pas faite, et il n'y a pas de transsudation de sérum.

N = 6,020.200.

R = 3.525.600.

G (valeur individuelle moyenne d'un globule) 0.58.

B 17.639.

H (hématoblastes) 89.900.

SEPTIÈME CAS

(Communication de M. Hayem en 1891, Société médicale des hôpitaux 17 Juillet).

Jeune femme, eut des hémorrhagies après les premiers rapport sexuels ; presque invariablement, 5-6 jours avant l'apparition des règles, se faisait une poussée de purpura (taches ressemblant à des piqûres de puces couvrant presque tout le corps). Examen du sang : caractère de l'anémie chronique du troisième degré, avec une grande rareté des hémotoblastes, sans augmentation sensible des globules blancs, sans production de reticulum fibrineux.

N = 2.015.000.

R = 1.568.600.

H = 62.000.

B = 6,875.

$$G = 0,77.$$

Le sang se coagule en 6 minutes à la température de la chambre. Mais le caillot formé se rétracte à peine au bout de 24 heures et ne donne qu'une quantité insignifiante de sérum. Après 48 heures, la quantité de sérum fourni n'augmente pas. Préparations sèches : globules nains, quelques rares globules géants et une grande inégalité dans la coloration des éléments. Pas de globules rouges mêlées ; globules blancs, rien de particulier. Hématoblastes très clair-semés sont souvent remarquablement hypertrophiés. Quelques-uns ont 7-8 μ , et dépassent le diamètre des globules rouges moyens.

HUITIEME CAS

En 1893, M. Hayem fut consulté pour un purpura hémorrhagique avec hémorrhagies fréquentes et abondantes.

$$N = 2.860.000.$$

$$R = 1.939.518.$$

$$G = 0,68.$$

$$B = 4030.$$

Quelques globules rouges de dimension supérieure à la normale ; peu ou pas de petits globules ; pas d'amas hématoblastiques, globules rouges peu déformés.

Sang pur : piles bien formées, pas de transformation des mers plasmatiques en lacs ; peu de globules blancs ; très peu d'amas d'hématoblastes très petits. Réticulum

fibrineux très dense, mais à grosses fibrilles. Sang sec : très peu d'hématoblastes, globules rouges peu déformés en général, très peu de petits, un certain nombre, dont les dimensions sont supérieures à la normale. Coagulation : après un quart d'heure à 20 minutes dans une éprouvette ; pas de rétraction du caillot après 24 heures.

NEUVIÈME CAS

(publié par M. Bensaude, presse médicale, 1895, p. 233)

$N = 3.060.000.$

$R = 2.770.000.$

$G = 0,70.$

$B = 4.900.$

$H = 62000.$

Hématoblastes cinq jours plus tard 41.850. Sang pur : disposition normale des piles de globules rouges et des mers plasmatiques. Pas d'augmentation dans la cohérence des globules, hématoblastes rares, en général isolés, pas de réseau fibrineux au bout d'une demi-heure. Sang sec : quelques globules rouges déformés, inégaux, globules nains par places, hématoblastes très rares, quelques-uns de grande taille, granulations réfringentes analogues à celles signalées dans la leucocythémie, pas de globules rouges à noyau. Coagulation : la prise en gelée a lieu après 9 minutes ; pas de rétraction du caillot après 24 heures.

Le sang de la malade examiné après la guérison : la coagulation ne se fait plus en masse, le caillot est rétracté après 24 heures. Hématoblastes 161.000.

DIXIÈME CAS

(Denys)

Dans un cas, qui s'est terminé par la mort, M. Denys constata une diminution considérable du nombre des globules rouges et une augmentation du nombre des globules blancs. En outre, il trouva dans la préparation des corpuscules ayant la grandeur de 1-3 μ , qu'il prit pour les restes de globules blancs, mais qui ne sont probablement rien d'autre, que les mêmes granulations mentionnées plus haut dans un cas de M. Hayem (publication de M. Bensaude), Enfin l'auteur trouva dans ce cas une absence complète des hémato blastes.

ONZIÈME ET DOUZIÈME CAS

(Denys, la Cellule, 1887-89)

M. Denys avait déjà publié quelques années auparavant dans la Cellule deux cas de purpura, dans lesquels il avait constaté l'état suivant : globules blancs et rouges, rien d'anormal ; rareté des plaquettes, même à la place, où a été déposée la goutte de sang (coloration au violet de méthyl). Pas de numération à cause de l'altérabilité rapide

des plaquettes. A l'état physiologique, il y a 40 plaquettes pour un globule blanc ; ici il y en a 19 pour 65 globules blancs. Aucune différence dans la rapidité de la coagulation et de la quantité de fibrine.

En résumé, nous avons vu, dans les cas de MM. Hayem et Denys, que le sang présentait les caractères suivants. Le nombre des globules rouges est quelquefois augmenté, quelquefois diminué. Ils ne montrent pas de modifications anatomiques appréciables. Leur degré de résistance n'a pas été étudié. La valeur globulaire a été trouvée un peu diminuée. Le nombre des globules blancs est normal, sauf dans un cas, où il a été trouvé un peu augmenté, indépendamment de toute lésion phlegmasique. L'extrême friabilité des globules blancs, observée dans les cas de M. Silberman et les nôtres, n'est pas mentionnée dans ceux de MM. Denys et Hayem. Le nombre des hémato blasts est considérablement diminué. Ceux qui restent, sont souvent de grande taille. Ils ne sont pas réunis en grands amas. La rapidité, avec laquelle s'opère la coagulation, est complètement normale. Le réticulum fibrineux est quelquefois invisible, quelquefois au contraire formé de fibrilles d'une grosseur exagérée. Il existe, dans les cas de M. Hayem une diminution de la rétractilité du caillot, attendu qu'après 24-48 heures le caillot, formé dans l'éprouvette, ne s'était pas encore ou peu rétracté. Ce fait n'a pas été mentionné dans les cas publiés par M. Denys, quoi qu'il soit plus que probable, qu'il y ait également existé.

Qu'il nous soit permis, à propos des cas de MM. Hayem et Denys, d'intercaler quelques considérations, qui, tout en n'ayant pas une grande valeur pour l'étude du purpura,

peuvent pourtant être d'une certaine importance pour l'hématologie en général. Nous voulons parler des hémato-blastes et de leur relation avec les différents phénomènes observés à la coagulation. M. Hayem a fait jouer un grand rôle aux hémato-blastes dans la coagulation. Pour lui, ce sont ces corpuscules, qui donnent lieu à la formation du réseau fibrineux. En considérant alors que MM. Hayem et Denys ont trouvé dans leurs cas une diminution du nombre des hémato-blastes, que M. Silbermann et nous nous ayons trouvé le nombre de ces corpuscules très augmentés, en considérant, d'autre part, que la rapidité de la coagulation et la quantité de fibrine formée dans celle-ci n'ont pas différé de ce qu'on avait observé dans le sang normal, nous ne pouvons nous empêcher de remarquer, que, si les hémato-blastes ont vraiment à faire quelque chose avec la coagulation et la formation du réseau fibrineux, leur nombre n'est pour rien dans la rapidité de la formation du coagulum et dans la quantité de fibrine formée par la coagulation. La quantité des hémato-blastes paraît au contraire en relation directe avec la rétraction du caillot. Nous voyons dans les cas de purpura, que nous avons examinés, que le nombre des hémato-blastes est augmenté et que la rétraction du caillot se fait en quelques heures, tandis que, dans les cas publiés par MM. Hayem et Denys le nombre des hémato-blastes est considérablement diminué et la rétraction du caillot ne se fait qu'insuffisamment. Il faut en convenir que cette constatation faite dans plusieurs cas, est loin d'être fortuite.

Il nous reste encore à énumérer les résultats trouvés par d'autres auteurs à l'examen du sang dans le purpura.

Nous avons vu que dans les cas cités jusqu'ici, les globules rouges avaient ordinairement été trouvés diminués. Immermann et Laache, ainsi que Giacanelli, ont aussi publié plusieurs cas analogues, et Bouchut quelques-uns, dans lesquels il y avait une diminution des hématies jusqu'à 900,000 par mm. ³. La diminution du taux de l'hémoglobine est constante dans les cas décrits plus haut, ainsi que dans ceux de Rachford, Musser, Quinquaud. Une augmentation des leucocytes, constatée dans beaucoup de cas mentionnés plus haut, a aussi été trouvée par Immermann, Laache, Giacanelli et Kroebner. Spietschka a observé deux purpuras compliqués d'hémorrhagies prolongées, dans lesquels il y avait beaucoup de globules rouges à noyau, dont le protoplasma contenait des granulations polychromatophiles. Spietschka a pris ces globules à noyau pour des formes jeunes de globules rouges. La présence des hématies nucléées n'est pas particulière au purpura, mais se retrouve aussi dans la leucémie, l'anémie pernicieuse et les autres anémies symptomatiques. Quelques cas publiés par Salvatore Ajello sont intéressants, parce qu'ils ont une certaine analogie avec ceux, que nous avons eu l'occasion d'examiner. Le poids spécifique du sang est de 1043. Il n'y a que 2-3 millions de globules rouges et 7000 globules blancs par mm. ³. 25 0/0 des globules blancs contiennent des granulations éosinophiles; grand nombre de globules sont nécrobiotiques ou basophiles. Il y a beaucoup de globules nains et d'achromocytes dans la préparation. Le sang contient de la méthémoglobine. Heller a décrit un cas compliqué de néphrite, de péricardite et de chorée, dans lequel certains globules rouges contenaient de petites

granulations ressemblant aux plasmodies paludéennes. Nous trouvons ici une certaine analogie avec les granulations décrites par Maragliano dans le sang normal soumis à l'action de la solution de violet de méthyl. Rappelons que nous avons également vu ces granulations dans les 3 cas, que nous avons examinés, et que c'étaient probablement les parties du globule dépourvues d'hémoglobine, qui prenaient ces formes de plasmodies.

La présence de globules de petite dimension ou au contraire de globules volumineux déformés ou creusés de vacuoles, a aussi été mentionnée par beaucoup d'auteurs. Toutes ces formes se retrouvent également dans l'anémie, de sorte qu'il n'y a là rien qui soit particulier au purpura.



Résultat de l'examen microbiologique.

L'étude chimique avait déjà fait penser à Batemann et Grisolle que le purpura est une maladie infectieuse. Ces auteurs ont rapporté des cas de contagions. Aujourd'hui cette nature infectieuse du purpura n'est pas contestée, trop de symptômes et de complications lui sont communs avec d'autres maladies parasitaires. Rappelons seulement l'albuminurie, les symptômes psezdorhumatismaux, les lésions cardiaques, qui peuvent accompagner le purpura.

En effet la présence de microbes dans le sang a été constatée dans un grand nombre de cas, depuis que la technique bactériologique l'a permis de le faire.

C'est ainsi que Kolb a pu découvrir dans les organes de 3 malades, qui avaient succombé à un purpura, un microbe, qu'il nomma « bacillus hæmorrhagicus » mais qui d'après la description, que l'auteur en a donnée, offre beaucoup de ressemblance avec le bacterium coli. Il ressemble fort au bacille typhoïdique, mais est immobile. Il ne liquéfie ni la gélatine, ni le sérum sanguin, ne forme pas de spores, se colore lentement avec les dérivés de l'aniline et

Béna

imparfaitement par Gram. Le bacille est pathogène pour les souris et produit, chez le lapin et le chien, un ensemble de phénomènes fort semblables au purpura.

Nous nous permettons de remarquer que la découverte de Kolb n'a pas la valeur, que cet auteur a voulu lui donner, attendu que les recherches n'ont été faites que quelques heures après la mort et que l'examen du sang durant la vie des malades avait toujours donné des résultats négatifs.

Les recherches de Babes, Tizzoni et Giovannini ont plus d'importance parce qu'elles ont été faites durant la vie des malades.

C'est ainsi que ces 3 auteurs ont trouvé dans le sang de purpuriques des bacilles qui, tout en différant du bacillus haemorrhagicus de Kolb par leurs cultures, ont pourtant ceci de commun avec lui, qu'ils reproduisent chez les animaux tous les symptômes du purpura. Babes croit pouvoir réunir tous ces bacilles en un seul groupe et leur ajouter encore, à cause d'une certaine analogie, celui de la septicémie hémorrhagique des chevaux.

Ajoutons que Letzerich a de même trouvé, surtout dans les taches puerpuriques de 8 malades un bacille, dont il a pu faire des cultures, et qu'il a cru pouvoir considérer comme spécifique, attendu que des injections de cultures pures provoquèrent chez

les lapins tous les symptômes du purpura hémorrhagique.

D'autres auteurs ont trouvé des microcoques dans le sang des purpuriques. Nous citerons Martin de Gimard, qui examina le sang de deux malades, l'un atteint d'un purpura hémorrhagique à forme typhoïde, l'autre à forme très-peu fébrile (type Werlhof). Chez l'un et l'autre il trouva un microcoque sphérique, animé de mouvements, de 0,8-0,9 μ , sans capsule, réuni en groupes de 2, 3 et 4 comme les staphylocoques, ou en chainettes comme les streptocoques. La culture sur agar forma des taches blanches, laiteuses, arrondies. Des injections faites avec des bouillons de culture dans les veines de l'oreille du lapin provoqua chez cet animal des ecchymoses et même chez l'un d'eux, mort spontanément, une infiltration hémorrhagique très étendue sous le péritoine et des ecchymoses dans la capsule du rein gauche. Une remarque est à faire à propos des résultats de M. Martin de Gimard. Dans ses deux cas, il existait des lésions gangréneuses de la peau, de sorte qu'on peut se demander si les microbes trouvés n'étaient pas les agents de la gangrène, et ne s'étaient pas introduits dans l'organisme à la faveur des solutions de continuité produites par elle. Il y a là une grave cause d'erreur, qui ne permet pas d'attribuer définitivement au coccus signalé par Martin de Gimard le rôle, qu'il lui a fait jouer. Petrone et Reher

ont également trouvé des microcoques spéciaux dans le sang de plusieurs purpuriques.

Outre ces variétés spéciales de microbes MM. Hayem, Claisse, Claude et Voituriez ont encore trouvé le pneumocoque dans plusieurs cas; MM. Antony et Widal ont rencontré le staphylocoque blanc associé au doré dans 3 cas, et MM. Lebreton, Reher, Hlava et Ajello l'ont également observé plusieurs fois. Le streptocoque a été trouvé par MM. Lannois et Courmont dans les ganglions d'un individu mort d'un purpura compliqué de tuméfaction des ganglions. Les cultures faites avec le sang et le tissu plénique, ont été négatives. MM. Hanot et Luzet, ainsi que MM. Lebreton, Guarneri, Mouisset et Lyonnet, Hanot, Luzet et Achard ont également publié plusieurs cas dus au streptocoque. Le microbe pyocyanique a été trouvé une fois dans le sang par M. Neumann.

Mais il existe un grand nombre de cas, dans lesquels on n'a pas trouvé de microbes dans la circulation. Dans deux cas de M. Silbermann, un cas de M. Dansac, trois autres de MM. Antony et Widal, quatre de MM. Claisse, le sang frais ne contenait aucun microbe; dans trois autres cas examinés par Giacannelli les cultures faites avec du sang restèrent également stériles. Kolb ne put découvrir de microbe dans le sang frais de cinq cas. Enfin MM. Legendre et Claisse ont examiné le sang dans un cas de

purpura survenu au cours d'une amygdalite à streptocoques, sans obtenir le moindre résultat.

Du reste, il est courant à l'hôpital Saint-Louis, où les cas de purpura sont assez fréquents, qu'en étudie le sang au point de vue bactériologique, sans déceler de microorganismes et par suite les faits ne sont pas publiés.

En somme la présence de microbes en circulation est plutôt un peu exceptionnelle, et cela même dans les cas où il existe des symptômes certainement infectieux.

D'autre part, il existe des purpuras, où le rôle des microbes est nul, et nous ne voulons citer qu'un exemple, c'est celui du purpura, qui survient chez certains sujets à la suite de l'ingestion de l'iodure de potassium. Dans ces cas au moins le purpura est une lésion, dont la cause première est une intoxication qui agit sur le sang ou le système nerveux, c'est un point, que nous ne voulons pas discuter en ce moment.

Dans les faits, où il existe des symptômes infectieux et même une infection locale bien définie, telle qu'une angine à streptocoques, et où aucun microbe ne se trouve en circulation, il est nécessaire d'admettre une origine toxique du purpura : ce sont, ce que nous démontrerons plus tard, les toxines microbiennes, qui apparaissent ici comme l'origine du purpura, et on est ainsi amené à penser que, dans les cas, où il y a des microbes en circulation, la lésion

purpurique est également due aux toxines, qu'ils sécrètent.

Il nous reste un point à discuter, touchant le rôle des microbes dans la genèse du purpura. Nous avons vu que certains auteurs avaient décrit des microorganismes comme spécifiques à la maladie (Martin de Gimard, Kolb, Tizzoni et Giovannini, Babes et Oprescz). Malheureusement ces microbes n'ont peut-être pas été étudiés d'assez près. Il est possible que les recherches des auteurs soient exactes, que certains purpuras soient dus à des microbes spécifiques, mais il faudra de nouvelles études pour confirmer ces opinions, que l'opinion bactériologique n'approuve guère aujourd'hui.

Il fut un temps, où on considérait que chaque maladie avait son microbe propre. Aujourd'hui, nous pensons que, si certaines maladies, la rage, la syphilis, la tuberculose, sont dues au développement de microbes bien différenciés, d'autres, telles que les bronchopneumonies, les endocardites, les néphrites sont le résultat du développement de microbes divers, et que plusieurs agents peuvent produire les lésions, qui les caractérisent. Il en serait ainsi du purpura, qui dans certains cas, au moins, est dû à ces microbes souvent saprophytes, tels que le pneumocoque, le streptocoque, etc. Les lésions nerveuses ou les troubles sanguins, qui sont la cause directe du purpura, peuvent être produits par les uns ou par les autres.

La pathogénie du purpura.

Après avoir décrit les différentes altérations, qui existent dans le sang des purpuriques, nous allons chercher à élucider la pathogénie de cette maladie, en insistant surtout à déterminer la part qu'y prennent les altérations sanguines, que nous avons eu l'occasion de constater.

Depuis longtemps, Armin Koehler (1872) avait remarqué qu'en injectant du sang riche en ferments à un chien, on produisait chez lui une altération capable de provoquer des thromboses et des troubles circulatoires dans les capillaires et de donner lieu à des hémorrhagies analogues à celles observées dans le purpura. Plus tard, M. Hayem fit des expériences analogues et trouva qu'en injectant à un animal du sérum sanguin emprunté au sang d'un animal d'espèce différente, ou même d'un animal de la même espèce, on provoquait instantanément dans les vaisseaux, la précipitation des plaquettes, sous la forme de concrétions innombrables, pour la plupart visibles à l'œil nu, à tel point, qu'elles rendaient le sang grumeleux. Il remarqua que ces concrétions embolisaient les vaisseaux et donnaient naissance à des infarctus hémorrhagiques multiples, surtout

dans les organes internes, tel que le parenchyme des reins, du foie, de la rate, dans les muqueuses vésicales et stomacales et dans beaucoup d'autres points. Il y avait alors lieu de se demander si les modifications morbides du sang dans le purpura, ne sont pas susceptibles d'amener également l'apparition dans la circulation, de concrétions fibrineuses ou autres, capables de donner lieu à des infarctus hémorrhagiques multiples, disséminés dans les organes, la muqueuse et la peau. On avait d'autant plus le droit de poser cette question, que beaucoup d'auteurs avaient trouvé, à l'examen microscopique, que les capillaires de la peau et des organes de malades, qui avaient succombé au purpura, contenaient par places des concrétions, il est vrai de nature très diverse, qui avaient obstrué leur lumière et paraissaient être la cause des diverses hémorrhagies observées.

C'est ainsi que M. Hayem a observé un cas de purpura hémorrhagique, dont le foie contenait des lésions tout à fait semblables à celles qu'il avait produites expérimentalement chez les chiens, et M. Leloir, un autre cas, dans lequel un grand nombre de vaisseaux cutanés contenaient des caillots constitués par de la fibrine coagulée en faisceaux épais, adhérents à la paroi capillaire.

Nous citerons encore les deux cas de M. Silbermann, mentionnés plus haut à propos de l'examen

du sang, dans lesquels cet auteur a également trouvé les capillaires obstrués par places soit par des thrombus homogènes de couleur rouge-brun soit des thrombus hyalins.

La diminution des globules rouges dans le sang des purpuriques, la présence des globules de petites dimensions ou au contraire de globules volumineux et de globules à noyau sont très fréquentes, sinon obligatoires dans les anémies et surtout dans les graves. Il n'y a là rien, qui soit particulier au purpura. Ces altérations ne peuvent donc pas être la cause des embolies et des thromboses, qui oblitèrent les vaisseaux, attendu que ces mêmes modifications du sang ne donnent que rarement lieu à la production d'hémorrhagies et de taches purpuriques. Il existe du reste souvent dans ces anémies une très forte dégénérescence graisseuse des capillaires, et il serait à première vue beaucoup plus juste de mettre la production des hémorrhagies sur le compte de ces dégénérescences, que sur celui des modifications du sang en question. Nous reviendrons encore plus tard sur le rôle joué par les altérations des capillaires dans certains cas de purpura.

La diminution du taux de l'hémoglobine ne peut pas non plus être invoquée dans la production du purpura, attendu qu'elle n'a rien de caractéristique pour cette maladie.

On a soupçonné dans différents cas de purpura

l'existence d'une hémoglobinémie et on a attribué à celle-ci l'apparition des taches purpuriques. C'est surtout M. Rossi, qui a exprimé cette idée à propos d'un cas de purpura survenu chez un homme de 50 ans, atteint d'un cancer viscéral. M. Rossi remarqua dans son cas une absence absolue d'extravasation de globules rouges et de dépôts sanguins granuleux en dehors des vaisseaux. Il en conclut que le purpura chez le cancéreux ne consiste pas en une véritable hémorrhagie, mais simplement en une hémoglobinémie, et que le passage de l'hémoglobine hors des vaisseaux est rendu possible par une altération des parois vasculaires, résultant à la fois de la dénutrition des tissus en général chez le cancéreux et de la même cause virulente, qui détermine l'hémoglobinémie. Nous remarquerons qu'une hémoglobinémie générale, telle que l'admet M. Rossi d'une façon tout à fait hypothétique, se traduit plutôt par de l'hémoglobinurie que par des hémorrhagies et du purpura ; nous savons, en outre, que l'hémoglobinurie par excellence, l'hémoglobinurie paroxystique, ne se complique d'un purpura qu'à titre d'exception. La transsudation de l'hémoglobine à travers les vaisseaux trouvera une autre explication plus bas, quand nous parlerons de la diminution de la résistance globulaire.

M. Denys a cherché à faire jouer aux hémato-blastes le rôle provocateur des hémorrhagies dans le

purpura. Rappelons que cet auteur a trouvé, dans ses cas, les hémato blastes très diminués. En admettant que ce soient ces corpuscules, qui forment les concrétions fibrineuses observées par M. Hayem dans ses expériences mentionnées au commencement de ce chapitre, et en analogie avec ces résultats, M. Denys prétend que, dans ses cas, les hémato blastes sont devenus si rares, parce qu'ils ont été précipités sous forme de concrétions et que ce sont alors ces masses formées par la précipitation, qui obstruent les vaisseaux et provoquent les hémorrhagies du purpura. Mais M. Hayem a déjà fait observer à propos des cas de purpura, qu'il a examinés, et dans lesquels il a également trouvé une diminution des hémato blastes, que la diminution de ces corpuscules dans le purpura ne pouvait rendre compte que jusqu'à un certain point de la production des hémorrhagies, attendu que celles-ci pouvaient aussi résulter de la cause même, qui entraîne la diminution dans le nombre de ces éléments. Pour notre part, nous ne croyons pas non plus qu'on puisse faire jouer aux hémato blastes le rôle de provoquer des hémorrhagies.

Nous avons vu que, dans les cas observés par M. Silbermann et les nôtres, les hémato blastes étaient très augmentés de nombre et qu'ils formaient de grands amas dans les différentes préparations, tandis que, dans les cas publiés par M. Hayem et Denys,

ces auteurs ont trouvé les hémato blastes très diminués et ne formant que de très petits amas. N'avons-nous pas là deux faits tout à fait contradictoires ? En admettant même que le nombre des hémato blastes ait été augmenté au début dans les cas de M. Denys, comme cet auteur l'a prétendu, comment expliquer que, dans ces cas, les hémato blastes aient été précipités en forme de concrétions et par cela aient été trouvés diminués tandis que, dans les cas de M. Silbermann et les nôtres, ces mêmes corpuscules soient restés suspendus dans le sang et par cela aient été trouvés augmentés de nombre à l'examen ? On ne peut pourtant pas expliquer ce fait en prétendant que, dans les cas de M. M. Hayem et Denys, les hémato blastes aient plus de propriétés glutinatives que dans ceux de M. Silbermann et les nôtres ; au contraire, ils paraissent en avoir moins, attendu que chez les premiers, les hémato blastes n'ont pas formé d'amas, tandis que, dans nos cas, ils formaient de si grands amas qu'on avait de la peine à en déterminer le nombre.

L'augmentation des globules blancs dans la plupart de cas de purpura, tout en n'étant pas caractéristique dans cette maladie, serait plutôt apte à produire les infactus hémorrhagiques du purpura. Ollivier et Ranvier ont démontré, par exemple, dans la leucocythémie, dans laquelle l'augmentation des globules blancs du sang est la principale lésion, que les globules blancs sont susceptibles de s'accumuler dans

les capillaires et d'y jouer le rôle de véritable thromboses. Ainsi peuvent s'expliquer certaines hémorrhagies de la leucocythémie. Il était tout naturel qu'on soupçonnât ce même mécanisme aussi dans d'autres maladies, tel que dans le purpura ; mais il n'aurait pas été tout à fait juste de donner à une simple comparaison la valeur d'un fait acquis, si on n'avait pas pu démontrer par l'anatomie pathologique, ainsi que l'ont fait M. Hayem et M. Dansac, qu'il existe dans le purpura des hémorrhagies dues à la thrombose des fines artérioles par des globules blancs agglutinés. On n'oserait pourtant pas donner une trop grande importance à l'augmentation des globules blancs dans le purpura, et, s'il y a quelques hémorrhagies, qui sont indubitablement produites par elle, il y en a beaucoup plus d'autres, qui, d'après l'examen anatomique, ne dérivent pas de l'agglutination de globules blancs dans les capillaires. En outre l'augmentation des globules blancs se retrouve dans beaucoup d'autres maladies, sans qu'il se forme jamais la moindre hémorrhagie.

Nous arrivons maintenant à parler de cette altération toute particulière du sang, que M. Silbermann a trouvé dans deux cas de purpura et que nous avons eu l'occasion de retrouver dans les trois cas, que nous avons examinés, c'est-à-dire de la grande vulnérabilité des globules blancs et rouges. Nous avons vu que les globules blancs étaient très friables et

qu'ils se transformaient en peu de temps, dans les préparations, en amas vitreux. Nous avons en outre vu que les globules rouges avaient non seulement des propriétés basophiles très prononcées, mais aussi qu'ils perdaient avec une grande facilité leur hémoglobine et qu'ils avaient même, dans les cas de Silbermann, une grande tendance de se fragmenter. N'avons nous pas là un fait, par lequel nous pouvons expliquer la formation des thromboses et des infarctus hémorrhagiques du purpura ? Il est indubitable qu'avec cette augmentation de la friabilité des globules, leur destruction est également accélérée dans le sang. Il se forme, comme nous l'avons pu démontrer, une forte poussée d'hématoblastes, le sang devient très riche en ferment fibrinogène provenant de la destruction non seulement des globules blancs, mais aussi des globules rouges. La coagulabilité du sang est augmentée, le sang finalement charrie tous les produits provenant de la destruction des globules rouges et blancs. Toutes ces modifications ne sont-elles pas susceptibles de provoquer les oblitérations vasculaires par thrombose ou par embolie ? L'anatomie pathologique nous donne une réponse à cette question. Nous avons vu que, dans les deux cas de M. Silbermann, les capillaires étaient obstrués par des thromboses de couleur rouge-brun ou hyalines. Dans les cas de M. Leloir, les vaisseaux contenaient de la fibrine coagulée en faisceaux épais, adhérents à

la paroi. M. Kogerer a également publié plusieurs cas dans lesquels il a pu observer les mêmes thromboses vasculaires à la place, où s'étaient produites les taches purpuriques. Il se fait naturellement en amont de la partie thrombosée une stase sanguine, comme MM. Leloir, Du Castel et Potain l'ont observé, et les globules rouges sont comprimés les uns contre les autres (Silbermann). Par cette compression, les globules extrêmement vulnérables perdent leur hémoglobine. Il se forme une hémoglobinémie locale. L'hémoglobine peut alors filtrer à travers la paroi vasculaire et donner lieu à des taches purpuriques sans extravasation de globules rouges, comme l'a remarqué M. Rossi. Il peut se former encore par cette stase sanguine une diapédèse des globules rouges à travers les parois vasculaires intactes, comme MM. Variot et Stroganow l'ont vu dans le purpura, et comme M. Prussak l'a pu produire expérimentalement chez les grenouilles.

Le thrombose observée dans le purpura peut en outre produire des lésions inflammatoires ou dégénératives de la paroi vasculaire. C'est ainsi qu'il se forme, quand la lésion est encore minime, une prolifération abondante avec desquamation de l'endothélium des capillaires, c'est à dire, suivant l'expression de M. Leloir, une capillarite desquamative. Quand la lésion est plus avancée, on voit des endartérites, comme M. Hayem les a signalées dans quatre

cas, ou une dégénérescence amyloïde des capillaires. signalée par MM. Wilson et Fox, ou une dégénérescence hyaline, décrite par M. Babes et par M. Silbermann. Toutes ces lésions des parois vasculaires ne font qu'augmenter les chances d'une hémorrhagie et, en premier lieu, les extravasations de la peau. Du reste, de la modification dans la structure des capillaires à la rupture complète du vaisseau, il n'y a qu'un pas. L'altération des vaisseaux n'est naturellement, dans la plupart des cas, qu'une suite possible de la thrombose vasculaire. Elle facilite, quand elle existe, la formation des hémorrhagies. La thrombose elle-même dépend de l'altération du sang, qui forme dans les cas de purpura, que nous avons vus, l'altération première et principale. Cette idée est entre autres aussi partagée par Giltchenko, Eichhorst, Mackenzie, Krauss, Dusch, Denys et Silbermann. Il est regrettable, que sauf dans les cas de M. Silbermann et les nôtres, ainsi que peut-être dans ceux de M. Ajello, le sang n'ait pas examiné au point de vue de la résistance globulaire. On serait peut-être arrivé à un résultat analogue au moins pour certains d'entre eux. La différence dans le nombre des hémotoblastes et la diminution consécutive dans la rétraction du caillot, trouvées dans les cas de MM. Hayem et Denys, ne plaident pas contre cette manière de voir, car ces deux propriétés du sang ne sont peut être que secondaires ou peuvent dépendre de la manière,

dont l'organisme du malade a réagi en présence de cause, qui a déterminé l'altération sanguine. Dans tous les cas, nous n'avons pu nous faire à l'idée, qu'une lésion vasculaire puisse être la chose première et principale dans la production primitive, et même de certains cas de purpura secondaire.

On trouve bien dans les maladies, qui peuvent se compliquer secondairement de purpura, des lésions vasculaires. Mais nous ne croyons pas aller trop loin de dire que celles-ci peuvent elles-mêmes être produites par une altération sanguine. Comment le sang pourrait-il rester indemne dans les intoxications et dans les cachexies.

Il y a bien un grand nombre d'auteurs, qui font jouer aux lésions vasculaires le rôle principal dans la production du purpura. C'est ainsi que M. Leloir, tout en admettant qu'il existe un purpura par modification du sang, parle encore d'un purpura par modification des vaisseaux. C'est ainsi aussi que MM. Riehl et Kogerer, Potain, Hayem et Rossi voient dans l'altération des vaisseaux la lésion primitive, de laquelle dépend l'éclosion du purpura. M. Kogerer s'exprime à ce propos en ces termes : « Il n'y a pas de doute que les thromboses trouvées dans les cas cités étaient la cause directe de l'hémorrhagie. Les thromboses elles-mêmes se sont formées par la coopération de causes locales et générales, parmi lesquelles

les altérations des vaisseaux jouent le rôle principal, peut-être même sont une *conditio sine qua non* ».

Nous remarquerons d'abord qu'il existe une foule de maladies, dans lesquelles on a observé les mêmes dégénérescences des parois vasculaires, sans que celles-ci aient jamais donné lieu à une hémorrhagie ou à la formation de taches purpuriques. En outre M. Silbermann, après avoir reproduit artificiellement chez les animaux une altération du sang analogue à celle du purpura, a vu se former à la suite tous les stades d'altérations des vaisseaux décrits dans cette maladie. Le même auteur, ainsi que M. Leloir, ont en plus publié des cas de purpura, dans lesquels toute lésion vasculaire faisait défaut. N'avons-nous pas là de nouveaux arguments que l'altération du sang est la chose principale dans la production du purpura ?

Une chose plaide encore en faveur d'une altération sanguine comme lésion principale, c'est le symptôme, que C. Koch a vu dans plusieurs cas, que nous avons retrouvé dans ceux que nous avons examinés, et qui consiste en une diffusion de l'hémoglobine dans la peau aux alentours d'une piqûre faite aux doigts. On remarque dans ce symptôme, à première vue, une fluidité particulière du sang, qui n'est autre chose que la diminution de la résistance globulaire.

En résumé, nous avons constaté qu'une altération particulière du sang peut, dans différents cas de

purpura. être incriminée comme la cause des hémorrhagies et des taches observées dans cette maladie. Nous avons en outre cru devoir soupçonner cette même altération du sang dans beaucoup de cas, dans lesquels elle n'a pas été recherchée,

Le rôle joué par l'altération du sang dans le purpura, n'est naturellement pas exclusif. Il y a même certains cas où il est difficile de penser à une altération du sang. Nous avons en vue, par exemple, le purpura qui survient sous l'influence d'une maladie nerveuse, d'une maladie de la moelle épinière, d'une sciatique, en somme le purpura décrit par M. Faisans sous le nom de purpura myélopathique. Il faut admettre dans ces cas certains troubles, peut-être dans les nerfs vaso-moteurs, comme étant capables de provoquer l'éruption purpurique ou au moins d'y prendre une large part. Des troubles nerveux paraissent se rencontrer même quelquefois dans les purpuras, qui se forment chez des individus tout à fait dépourvus d'une maladie appréciable du système nerveux. La chance d'une éruption purpurique, dépendant comme nous avons vu, dans ces cas d'une altération sanguine est alors très augmentée par les troubles nerveux. Ceux-ci provoquent une dilatation considérable de certains capillaires, comme M. Cornil a eu l'occasion de l'observer dans deux cas de MM. Rigal et Frémont. Dans l'un des deux les capillaires

au niveau de certaines taches purpuriques atteignent un diamètre de $1/10$ — $3/10$ de millimètres, c. à d., 15-30 fois plus considérable, qu'à l'état normal. Il est tout naturel qu'une dilatation si considérable des capillaires puisse simuler sur la peau une vraie hémorragie, et il n'est pas exclue, il est même très probable, que certaines taches observées chez les purpuriques, qui disparaissent très vite, sans traverser les phases des vraies hémorragies cutanées, sont dues à la dilatation capillaire, que nous venons de mentionner.

Il nous est impossible de dire, si dans les cas de purpura myélopathique il se forme également des dilatations semblables des capillaires. Cette idée n'est pas exclue surtout que la dilatation des capillaires peut être suivie d'une vraie hémorragie dans le derme ; c'est ce qui s'est, par exemple produit dans les deux cas de Cornil, que nous avons mentionnés.

En résumé, nous avons vu, que le système nerveux peut également jouer un certain rôle dans la production du purpura, et qu'il peut même dans le myélopathique jouer un rôle exclusif.

Il nous reste à préciser le rôle joué par les micro-organismes et leurs toxines dans l'éclosion du purpura, et principalement leur influence dans la production de l'altération sanguine trouvée dans cette maladie.

Depuis longtemps on a décrit des cas de purpura dont l'origine infectieuse ne paraissait pas douteuse.

Les auteurs les ont réunis en pathologie sous le nom de purpura infectieux et ont admis dans ce groupe non seulement les types graves, qui présentaient soit les allures d'une fièvre typhoïde hémorrhagique (typhus angiohématisque de Mathieu et Gomot), soit les allures d'une infection suraiguë (purpura suraigu de Gimard), mais aussi différents cas de purpura d'allure plus bénigne, telle que la maladie de Werlhof. Les auteurs se basaient dans ce classement surtout sur les symptômes qu'avait présentés la maladie et qui en effet étaient souvent ceux d'une maladie infectieuse. Plus tard, on a cherché à trouver des arguments plus positifs pour prouver l'infectiosité de ces cas de purpura, et on a même, se basant sur ces mêmes arguments, cru pouvoir étendre l'idée d'une origine infectieuse sur tous les cas de purpura, sur le purpura simplex, rhumatoïde, voir même sur beaucoup de purpuras secondaires. Nous dirons d'abord que toutes les variétés de purpura décrites en pathologie, tel que le purpura simplex, haemorrhagica, rhumatoïde, foudroyant, typhique, n'ont entre elles pas de limites bien tranchées et ne peuvent déjà pour cela pas être prises pour des maladies différentes. Parmi les arguments capables de prouver l'infectiosité de la maladie, nous citerons en premier lieu ce

fait, que le purpura peut se montrer à la même époque chez différents individus. C'est ainsi que Giacanelli a publié trois cas survenus à la même époque chez trois individus, dont deux habitaient la même chambre.

Gruening a décrit trois cas survenus à la même époque dans une maison et Roque a vu deux membres de la même famille être atteints simultanément de la maladie. Dohrn a signalé un cas de purpura transmis de la mère au fœtus et Hanot et Luzet ont publié une observation analogue : « Une jeune femme atteinte de méningite et de purpura expulse à terme un fœtus mort. Elle meurt elle-même deux jours après. A l'autopsie de la mère, on constate des streptocoques dans les méninges, dans la rate et dans une phlyctène développée sur une tache de purpura. A l'autopsie du fœtus, on ne constate pas de purpura à la peau, mais on trouve sur toutes les séreuses, plèvre, péricarde, des échy-moses avec des streptocoques. »

Nous avons vu dans le chapitre qui traite sur l'examen microbiologique du sang, qu'on trouve très souvent différentes variétés de microbes dans le sang des purpuriques. On en a fait des cultures pures et on est parvenu en les injectant aux animaux à reproduire tous les symptômes du purpura. C'est ainsi que Martin de Gimard est parvenu à reproduire des échy-moses chez trois lapins, après leur avoir injecté

dans les veines de l'oreille des cultures du microcoque, qu'il avait trouvé dans le sang de deux purpuriques. Petrone a également fait des expériences analogues. Après avoir découvert un microcoque dans le sang de différents purpuriques, il injecta du sang de ces malades à des lapins. Ceux-ci eurent chaque fois des hémorrhagies multiples et l'auteur retrouva le même microbe dans le sang des animaux inoculés. L'injection des cultures pures eut également un résultat positif. Le bacillus hæmorrhagicus de Kolb a aussi la propriété de produire, quand il est injecté au lapin et au chien, un ensemble de phénomènes semblables au purpura. Il en est de même des bacilles trouvés dans le sang par Letzerich, Tizzoni et Giovannini. Toutes ces expériences, que nous venons de citer, forment un argument en faveur de la nature infectieuse du purpura.

Les microbes paraissent agir sur le sang non seulement en espèce, mais encore plus par leurs toxines. Nous avons vu plus haut que Giacanelli a publié 3 cas de purpura survenus à la même époque époque chez trois individus, dont deux habitaient la même chambre. Personne ne doutera que ces trois purpura ne furent d'origine infectieuse, et pourtant les cultures faites avec le sang des malades restèrent stériles. Nous avons là la preuve évidente que les toxines sécrétées par les microbes sont capables de provoquer l'éruption du purpura. MM. Le Gendre et

Claïsse ont également publié un cas, qui permet de tirer des conclusions analogues. Il s'agit d'un purpura et d'un érythème papulo-noueux survenus au cours d'une amygdalite à streptocoques. L'examen du sang obtenu par scarification au niveau des taches purpuriques récentes, fut négatif au point de vue de la présence de microorganismes. Les cultures et les injections intraveineuses du sang au lapin n'ont également donné aucun résultat. Les auteurs font remarquer à ce propos que si les microorganismes ont fait réellement défaut au niveau des taches purpuriques, la relation entre l'angine à streptocoques et les lésions cutanées peut être établie par l'intermédiaire des toxines sécrétées par ces microbes. On pourra probablement interpréter de la même façon les autres cas de purpura, dans lesquels l'examen du sang n'a pas permis de découvrir de microorganismes. Les résultats négatifs obtenus par M. Martin de Gimard et par M. Hryntschak en injectant du sang de purpuriques aux animaux, ne peuvent être également interprétés, qu'en admettant que les toxines à elles seules sont capables de produire les hémorrhagies du purpura, surtout dans le cas de M. de Gimard, dans lequel les injections faites avec les cultures de microbes trouvés dans le sang ont eu un résultat positif. Il faut admettre que la petite quantité de sang employée pour les injections aux animaux, ne contenait à elle seule pas assez de toxines pour pouvoir provoquer la maladie.

On est parvenu à reproduire expérimentalement des hémorrhagies et les autres symptômes du purpura en injectant des toxines aux animaux. C'est ainsi que M. Charrin et M. Ruffer ont prouvé que les injections intraveineuses et sous-cutanées des produits du bacille pyocyannique peuvent déterminer des hémorrhagies. C'est ainsi que M. Babes est également parvenu à reproduire le purpura en injectant aux animaux des toxines provenant de la filtration et de la précipitation par l'alcool des cultures des bacilles, qu'il avait trouvés dans le sang des malades. Nous citerons encore Kolb, qui injecta dans le péritoine de lapins des cultures filtrées et stérilisées de son bacillus hæmorrhagicus et détermina chez cet animal à la dose de 2 cm. ³ les mêmes hémorrhagies que dans le purpura.

Nous ne voulons pas non plus oublier de mentionner les cas de purpura survenus chez l'homme après des injections préventives de sérum antidiph-térique.

Les toxines qu'on a admises comme ayant donné lieu à l'éclosion du purpura, ne sont pas seulement sécrétés par les microorganismes retrouvés dans le sang, mais aussi par une foule d'autres, qui se trouvent en dehors de la circulation à un place quelconque de l'organisme humain. Il paraît en être ainsi pour les cas de purpura, dans lesquels on n'a pu trouver de microorganisme dans le sang. Nous avons admis

qu'il en était ainsi pour le purpura compliqué d'angine à streptocoques de MM. Le Gendre et Claisse. Nous sommes obligé d'admettre aussi le même mécanisme pour un cas de MM. Arnstein et Troczewski, dans lequel un homme de 31 ans eut un phlegmon au pied, qui se compliqua d'un purpura hémorrhagique. Il en est de même du purpura rhumatoïde publié par Snow, qui se développa chez une femme ayant un abcès mammaire. Tous ces cas forment une certaine transition entre les purpuras infectieux primitifs et les purpuras infectieux secondaires, survenant après certaines maladies infectieuses bien déterminées. Il est plus que probable que là aussi l'éclosion du purpura est due à une résorption de toxines par le sang. C'est ainsi que Jaworski et Voituriez ont observé le purpura hémorrhagique dans le cours de la pneumonie, Daniel Smith, Gaillard et Hutinel, dans le cours de la fièvre typhoïde, Dreyer dans le cours d'une fièvre scarlatine, Mussy dans la diphtérie, Pleszczynski chez un jeune homme atteint de variole. Le purpura observé dans les maladies du rein et du foie, telles que l'ictère grave, paraissent avoir une origine analogue et résulter d'une impuissance de ces organes d'éliminer des toxines contenues dans le sang. Nous ne pouvons pas déterminer pour quelle part cette même insuffisance hépatique ou rénale entre également dans la production des purpuras en général. Ajoutons qu'il y a un certain nombre d'au-

teurs qui admettent qu'un grand nombre de purpuras peut provenir de la résorption des toxines, provenant de l'augmentation de la putréfaction dans le tractus intestinal. MM. Ajello et Schwob ont les premiers exprimé cette idée, et M. Ajello a, en analysant le chimisme de la digestion chez deux purpuriques, en effet, trouvé une augmentation de la putréfaction dans les intestins. L'examen du suc gastrique a donné une acidité de 3, 5-6 0/0, pas d'acides libres ; le pourcentage de l'acide chlorhydrique combiné est de 0,1 0/0 ; le suc gastrique contient de l'acide butyrique et lactique. L'urine contient quelquefois de l'albumine. La proportion de l'acide sulfurique préformé à l'acide sulfurique conjugué est de 46 : 1 au lieu de 10 : 1. La quantité d'indican est augmentée, il y a quelquefois de l'acétonurie.

Nous voyons, d'après ce résultat de l'analyse de l'urine et du chimisme stomacal, que la putréfaction des substances albuminoïdes dans l'intestin est augmentée dans les deux cas de M. Ajello. L'auteur en conclut qu'il s'est formé chez ses malades une résorption de toxines provenant de la forte putréfaction dans l'intestin, et que c'est à cette résorption de toxines qu'est due l'éclosion de la maladie. Il est possible qu'un certain nombre de purpuras, dont on ne peut trouver la cause, aient une origine identique. La preuve en est le résultat thérapeutique de l'antiseptie pratiquée dans le tractus intestinal. Nous

avons en vue ici non seulement le purpura primitif, mais aussi certains cas de purpura secondaire. Nous voyons, par exemple, quelquefois survenir un purpura après une intoxication par le mercure ou par l'iode. MM. Fournier, Lemoine et Duffay en ont publié plusieurs cas. Tout en admettant que ces deux poisons puissent avoir une action directe sur le sang, l'idée ne peut pourtant pas tout à fait être exclue que certaines toxines puissent être formées et resorbées dans le tractus intestinal des malades et avoir ainsi une certaine part dans la production de la maladie, attendu qu'on a démontré, dans les derniers temps, que dans l'intoxication par le mercure et par l'iode, la putréfaction des substances albuminoïdes dans les intestins était très augmentée. Ce seront surtout les cas de purpura survenant après de très petites doses de ces médicaments, comme le purpura signalé par M. Lemoine, constaté chez un individu chaque fois qu'il prenait un gramme d'iodure de sodium, qui pourront être expliqués de cette façon. Nous savons en pathologie, qu'une quantité infinitésimale de poison peut provoquer dans le sang la production de toxines en très grande quantité. Pourquoi n'admettrions-nous pas ce même mécanisme pour l'iode et le mercure, ainsi que pour les autres substances, qui sont capables de produire le purpura? Les toxines produites par ce mécanisme dans le sang agiraient naturellement de façon à produire les altérations san-

guines, que nous avons reconnues comme cause dernière du purpura. Il n'est pas nécessaire de faire intervenir ici le système nerveux irrité par les toxines, comme l'a fait Behrend, attendu que l'hypothèse de l'action des toxines sur le sang repose sur des faits plus probants et est de nature moins compliquée.

Nous voyons, en résumé, que les microbes, et plus encoré leur toxines, prennent une grande part dans la pathogénie du purpura.

Demandons-nous maintenant, comment les toxines entrent en action. Agissent-elles sur le système nerveux, agissent-elles sur le sang?

Nous avons vu, qu'une origine nerveuse ne pouvait pas être niée pour le purpura myélopathique ; nous avons en outre vu, qu'il pouvait même se former dans les autres cas de purpura des vasodilatations (Cornil) capables d'entraîner la production de vraies hémorrhagies. Par contre nous avons trouvé dans tous les cas de purpura, que nous avons examinés, une altération particulière du sang, qui consiste en une diminution de la résistance globulaire. Cette altération produit les stases et les thromboses et surtout les hémoglobinémies locales observées dans le purpura. Eh bien, nous croyons que l'altération globulaire d'importance capitale est due à l'action directe des corps toxiques sur le sang. Que ces corps toxiques soient d'origine microbienne ou non, qu'ils soient formés dans l'organisme

ou qu'ils aient été ingérés, peu nous importe. Nous croyons, en outre, que ce n'est que d'une façon secondaire que les troubles nerveux entrent en ligne de compte, tout en admettant, qu'eux aussi peuvent être provoqués par l'action des toxines sur le système nerveux. Mais ceci n'est qu'une hypothèse.

Nous ne pouvons naturellement pas dire, si ces troubles nerveux peuvent eux-mêmes produire des altérations sanguines capables d'entraîner la production de taches purpuriques, des altérations sanguines peut-être identiques à celles, que nous avons trouvées. Ceci n'est pas impossible et la physiologie nous apprendra peut-être un jour, que le sang aussi, ce tissu liquide du corps humain, est comme les autres tissus sous la dépendance du système nerveux.

Pour le moment nous nous rapportons aux faits précis.

Disons, pour terminer, encore quelques mots, sur les rapports du purpura avec l'urticaire, l'érythème polymorphe et l'érythème noueux.

Le purpura paraît avoir beaucoup de rapports avec ces différentes maladies. Les faits sont connus dans lesquels il a été trouvé combiné à l'urticaire et à l'érythème. Le purpura, comme l'urticaire, peut-être provoqué par l'ingestion de certains aliments. C'est ainsi que Lewin a publié un cas de purpura, survenu chez un collègue chaque fois, qu'il mangeait des asperges.

Ces faits nous prouvent suffisamment, que toutes ces maladies ont entre elles des relations de proche parenté.

L'urticaire et l'érythème polymorphe ont jusque dans les derniers temps été attribués par certains auteurs à des troubles vasomoteurs périphériques, qui eux-mêmes pourraient reconnaître comme cause un trouble nerveux central. Ces auteurs citaient à l'appui de cette théorie l'apparition de l'urticaire par le simple toucher de la peau, l'urticaire apparaissant par une action réflexe des nerfs du goût, l'urticaire après les émotions morales.

Mais les tendances actuelles cherchent à remplacer cette théorie d'une action pure et simple du système nerveux par une autre, qui paraît plus probante et dans laquelle le sang jouerait aussi un certain rôle. On a trouvé beaucoup de preuves, que l'urticaire et l'érythème polymorphe ont comme le purpura lui-même d'abord une origine toxique (toxi-infectieuse ou non). La pénétration des corps toxiques dans le sang est indiscutable. Pourquoi n'admettrions-nous pas alors que ces corps toxiques puissent aussi comme dans le purpura provoquer des altérations sanguines, et que celles-ci agissent sur les téguments, peut être avec intervention du système vasomoteur périphérique. Pourquoi n'admettrions-nous pas, même dans les cas d'urticaire, mentionnés plus haut, un excès d'altérabilité congénital ou acquis du sang, qui

ferait, que le moindre trouble nerveux pourrait le léser? Cette théorie paraît plus probante parce qu'elle repose sur certains faits acquis.

Il existe, du reste, une maladie cutanée, dans laquelle les lésions de l'érythème polymorphe, de l'érythème noueux, du purpura, de l'urticaire se combinent, c'est la dermatose de Dühring, dermatite herpétiforme, dermatite polymorphe douloureuse chronique de Brocq.

La nature nerveuse de cette maladie est admise par beaucoup d'auteurs, mais elle n'est qu'une hypothèse, aucun fait anatomique ne la confirme; et précisément il existe dans cette affection une altération sanguine.

M. Leredde a trouvé dans tous les cas, qu'il a examinés, une augmentation considérable du nombre des cellules éosinophiles en circulation (de 8-33 sur 100 globules blancs). L'importance de cette altération est confirmée par la présence de cellules éosinophiles parfois en abondance extraordinaire dans la peau et leur élimination perpétuelle par toutes les formations cavitaires séreuses, vésicules et bulles.

Ces recherches ont été confirmées par M. Darier, par M. Funk et par M. Gaucher dans un cas. Jusqu'ici un seul fait contraire a été publié par MM. Gaucher et Claude. Pour M. Leredde l'éosinophilie n'est sûrement pas la seule altération sanguine,

qui caractérise la maladie de Dühring, mais c'est la plus évidente et on ne peut lui refuser une grande importance, puisqu'elle a été constatée dans huit cas sur neuf.



CONCLUSIONS

Le purpura est généralement une lésion cutanée d'origine toxique, une hémoglobinémie locale.

Les corps toxiques, qui le provoquent, peuvent être d'origine microbienne, mais ne le sont pas toujours (purpura iodo-potassique). Ils se forment souvent dans le sang, mais aussi en dehors de la circulation dans le tractus intestinal, dans un organe quelconque du malade.

Les microbes les plus divers peuvent provoquer le purpura par ce mécanisme.

Les corps toxiques déterminent des altérations multiples du sang, dont la principale, au point de vue du mécanisme du purpura, nous paraît être la diminution de la résistance globulaire. Cette altération engendre les thromboses vasculaires observées chez les purpuriques. Les thromboses, la stase simplement dans d'autres cas, donnent lieu à la formation des taches purpuriques.

Certaines taches purpuriques sont le fait d'une dilatation des capillaires et d'hémorrhagies cutanées consécutives ; dans ces cas, l'origine nerveuse centrale est possible.

Le Président de la Thèse,
CORNIL.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



BIBLIOGRAPHIE

Achard. — Infection streptococcique apyrétique. Purpura et péritonite latente. Méd. mod., 1894.

Ajello. — Contributo alla patogenesi ed alla cura della porpora emorragica. Riforma med., 1894, p. 103.

— Giorn. med. del ro. esercito e della ra. marina, 1894. Jul.

Antony. — Purpura infectieux avec examen bactériologique. Soc. méd. d. hopitaux, 2 février 1893.

Arnstein u, Troczewski Ein schwerer Fall v. Purp. haemor. Gaz. lekarska, 1894, N° 6.

Babes. — Ueber Bacillen der haemorrhagischen Infection. Centr. f. Bacteriol. 1891.

Batemann. — Praktische Darstellung d. Hautkrankheiten nach Willan's System, traduit de l'anglais par Hanemann, Halle, 1815.

Bouchut, cité par Eichhorst, Handbuch der Pathologie innerer Krankheiten.

Chanel. — Sur la résistance des hématies, Thèse de Lyon 1830.

Charrin, cité par Legendre et Claisse, Soc. méd. d. hôp., 8 Janv. 1892.

— Purpura expérimental, Soc. d. biol., 14 Mai 1891.

Claisse. — Soc. méd. d. hôp., 8 Janvier 1892.

- Pathogénie des purpuras infectieux, 1896, p. 855.
- Arch. de méd. exp. III. 3 1891. Un cas de purpura hémorrhagique.
- Claude. — Rev. des mal. de l'enfance, 1896.
- Cornil cité par Albert Mathieu dans le Dict. encyclop. d. sc. méd. Art. Purpura 2 S. t. XXVII.
- Courmont. — Sur un cas de purpura infectieux, Arch. de méd. exp. IV, N° 1, 1892.
- Dansac. — Leucocythémie suraiguë, La médecine, 1892, p. 645.
- Denys. — Blutbefunde n. Kulturversuche in einem Falle von Purp. haemor. Centr. f. allgem. Pathol. n. pathol. Anatomie, N° 5, 1893.
- La Cellule T. III. Etude sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes.
- La Cellule 1889 T. V. Un nouveau cas de purpura avec diminution consid. d. plaquettes.
- Dohrn. — Archiv. f. Gynaekologie, T. VI, 1886.
- Dreyer. — Schmidt's Jahrbuecher, 1894. p. 201.
- Du Castel. — Des diverses espèces de purpura. Thèse d'agrégation, Paris 1883.
- Duffay. — Journ. med. science. Dublin 1880.
- Dusch. — Ueber Purpura. Deutsche med. Wochenschrift 1894. N° 47.
- Eichhorst. — Handbuch der pathologie innerer krankheiten.
- Faisans. — Du purpura myélopathique. Thèse de Paris 1882.
- Fournier. — Revue mens. de méd. 1877.
- Fox. — Cité par Albert Mathieu dans le Dict. encycl. de sc. méd. 2 s. t. XXVII art. purpura.
- Frémont. — Idem.
- Galliaud. — Soc. méd. des hôpitaux, 13 mars 1896.

Giacanelli. — Tre casi di morbo maculose del Werlhof. Lo sperimentale, décembre 1880.

Giltschenko. — Peliosis rheumatica. Med. Obosrenije t. XXIX s. 3.

De Gimard. — Du purpura hémorrhagique primitif. Thèse de Paris 1888.

Grisolle. — Cité par Silbermann. Festschrift fuer Henoch 1890.

Grüening. — Petersb. med. Wochenschrift XVIII 12, 1893. Morbus macul. als Infektionskrk.

Guarneri. — Boll. della soc. lancia 1888.

Hamburger H. I. — Ueber die durch Salz u. Zuckerlösung bewirkten Veränderungen der Blütörperchen. Archiv. f. Anat. u. Physiol. 1886 p. 476, 1887 p. 31. Zeitschrift f. Biologie 26 N. F. VIII.

Hanot et Luzet. — Purpura à streptocoques transmis au fœtus. Archiv. de méd. expéri. II 6, 1891.

Hayem. — Nouvelles contributions à l'étude des concrétions sanguines par précipitation. Compte rendu de l'Acad. des sciences, Paris 1888 t. 107.

— Du purpura. Presse médicale 1895 p. 233.

— Commun. en 1891. Soc. méd. des hôp. 17 juillet.

— Notes sur le purpura à pneumocoques. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. 1891.

— Du sang et de ses altérations anatomiques. Purp. 1889.

— Observation d'un cas de purp. hémor. Soc. de biol. 1876.

Heller. — Société berlinoise de dermat. 8 Février 1893.

— Berlin. klin. Wochensch. n° 50, 1892.

Hlava. — Arch. slaves de biol. 117.

Hryntschak. — Cité par Pétrone. Rivista clinica di Bologna 1887.

Hutinel. — Méd. mod. 1890.

Immermann. — Ziemssen's Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. t. XIII, 2, 1879.

Iaworski. — Pneumonia crouposa compliziert durch morb. mac. Werlhofii. Wien. med. Presse 1893, p. 86.

Kock C. — Ein Beitrag zur Purpura der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 30 1889.

Kogerer. — Zur Entstehung d. Hauthaemor. Zeitschr. f. klin. Med. t. XII.

Kœhler. — Ueber Thrombose u. Transfusion. Dorpat 1872.

Kolb. — Zur Aetiologie der idiopath. Blutfleckenkr. Arb. aus dem kais. Gesundheitsamt, t. VII p. 60.

Kraus. — Ueber Purpura. Inaug. diss. Heidelberg 1883.

Kroebner. — Ein Fall von Purpura. Monatsh. f. pract. Dermat. XIV 3 p. 104. 1872.

Laache. — Die Anaemie. Christiania 1883.

Lacker. — Ueber eine klin. Blutuntersuchungsmethode. Wien. med. Presse XXXI, 35, 1890.

Landois. — Eulenburgs Realencyklopaedie, 2, Aufl. Bd III Artikel Blut.

Lannois. — Sur un cas de purpura infectieux. Arch. d. méd. exp. IV n° 1, 1892.

Lebreton. — Un cas de purpura infectieux. Soc. de méd. 26 Janv. 1893. id. mercredi méd. 1874. n° 5.

Legendre. — Société méd. d. hôp. 8 janvier 1892.

Leloir. — Contribution à l'étude des purpuras. Ann. de dermat. et d. syphil. 1884, VI. id. thèse de Paris 1882.

Lemoine. — Bulletin méd. du nord 1892. du purpura foudroyé. méd. de mod. 24 déc. 1891.

Letzerich. — Ueber Purpura haemor. Leipzig 1869. Ueber Aetiologie u. Kenntniss der Purp. haemor. Zeitsch. f. klin. Med. B. 18 S. 517, 1891.

Lewin. — Société berlin. de dermat. 3 déc. 1891,

Limbeck. — Arch. f. exp. Path. u. Pharm. n° 25 p. 69. n° 16 p. 39. Prager med. Wochenschr. 1890 n° 28, 29.

Mackenzie. — On the nature of purpura. Brit. med. journ. 1883, sept.

Malassez. — Société de biologie 12 janv. 1895.

Maragliano. — Ueber die Resistenz de roten Blutkoerperchen. Berlin. Klin. Wochen. N° 33, 1887.

Mouisset et Lyonnet. — Prov. méd. 1894.

Musser. — Grave forms of purp. haemor. Transact. of the Assoc. of Amer. Phys. 1891, sep.

Mussy. — Thèse de Paris 1892.

Neumann. — Cité par Charcot et Bouchard, traité de médecine.

Ollivier. — Mémoires de la soc. de biol. 1867, t. III.

Pleszczinski. — Morb. mac. Werlhofii et variola. Gazeta lekarska 1883.

Pétrone. — Rivista clinica di Bologna 188.

— Di nuova sulla porpora emorragica infectiva. Speriment. Dicembre.

Potain. — Des causes du purpura. Bulletin médical, 1890, 13 juillet.

Prussak. — Sitzungsbericht d. Wien. Akad. 1867, n° 13.

Quinquand. — Chimie biologique, 1880.

Rachford. — Purpura haemor. Med. News, Oct. 15, 1892.

Ranvier. — Mémoires de la Société de biologie, 1867, t. III.

Reher. — Arch. f. exp. Pathol. T. 19.

Riehl. — Cité par Silbermann Festschrift f. Henoch. 1890.

Rigal. — Cité par Albert Mathieu dans le Dict. ency. d. sc méd. 2 s. t. XXVII. Art. Purpura.

Roque. — Lyon méd. 22 janvier 1892.

Rossi. — La porpora cancerigna. Gazzetta degli ospitali 1891.

Ruffer. — Cité par Legendre et Claisse. Soc. médi. d. hôp. 8 Janv. 1892.

- Schwab. — Référé dans Centralb. f. innere Med. 1894, n° 41.
- Silbermann. — Festschrift f. Henoch 1890. Klinische und experimentelle Beob. über Purpura.
- Smith. — Cité dans Schmidt's Jahrbücher. 1884.
- Snow. — Purp. rheum. following acute suppurative mastitis. Med. News. Nov. 12, 1892.
- Spietschka. — Ueber Blutbefunde bei Purpura haemor. Arch. f. Dermat. u. Syphil. T. 23, 1891, p. 265.
- Stroganow. — Cité par Eichhorst Handbuch d. Pathol.
- Tizzoni et Giovannini. — Bakteriöl. u. exper. Beobachtungen ueber d. Entstehung d. haemor. Infection. Beitrage z. pathol. Anat. n. z. allg. Pathologie v. Ziegler, T. VI, p. 301.
- Atti. della Reale Accad. di So. d. Bologna, 1889.
- Variot. — Cité par Eichhorst Handbuch d. Pathol.
- Voituriez. — Du Purpura pneumonique, Journ. d. sciences méd. Lille, 18 oct. 1891.
- Widal. — Ref. dans Centralb. f. allg. Pathol. 1894, p. 835.
- Soc. médic. d. hôp. 1893, 9 février.
- Wilson. — Cité par Eichhorst Handbuch d. Pathol.



TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	5
Hématologie du purpura.....	7
Méthodes de mensuration de la résistance des globules du sang.....	7
Observations personnelles.....	13
Autres observations.....	37
Résultat de l'examen microbiologique.....	49
La pathogénie du purpura.....	55
Étude critique des altérations sanguines trouvées dans le purpura.....	55
Modification de la résistance globulaire comme cause du purpura.....	61
Altérations vasculaires.....	66
Rôle du système nerveux.....	67
Rôle joué par les microbes et leurs toxines.....	68
Influence des toxines sur le sang.....	77
Rapport du purpura avec l'érythème polymorphe, l'urti- caire-la dermatose de Dühring.....	78
Conclusions.....	83
Bibliographie.....	85
Table des matières.....	93

